

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE FARMACIA**

**Departamento de Farmacología**



**TESIS DOCTORAL**

**Impacto de la implantación de protocolos de tratamiento con  
medicamentos de alto riesgo en el paciente crítico**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

**María Isabel Cuesta López**

Directoras

**Teresa Bermejo Vicedo  
Marina Sánchez Cuervo  
Juana Benedí González**

**Madrid, 2016**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE FARMACIA**

**Departamento de Farmacología**



**IMPACTO DE LA IMPLANTACIÓN DE PROTOCOLOS  
DE TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS DE ALTO  
RIESGO EN EL PACIENTE CRÍTICO**

**Tesis doctoral** que, para optar al grado de Doctora en Farmacia presenta

**Dña. M<sup>a</sup> Isabel Cuesta López**

Madrid, 28 de Septiembre de 2015



# **UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

## **FACULTAD DE FARMACIA**

### **Departamento de Farmacología**

Dra. Dña. M<sup>a</sup> Teresa Bermejo Vicedo, Jefe del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, Dra. Dña. Marina Sánchez Cuervo, Farmacéutica Adjunta del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid y Dra. Dña. Juana Benedí González, Profesor Titular de Farmacología en la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

#### **CERTIFICAN:**

Que la Tesis Doctoral que lleva por título “Impacto de la implantación de protocolos de tratamiento con medicamentos de alto riesgo en el paciente crítico”, realizada por la licenciada Dña. M<sup>a</sup> Isabel Cuesta López bajo nuestra dirección, reúne todos y cada uno de los requisitos necesarios para optar al grado de Doctor en Farmacia.

Y para que así conste a los efectos oportunos firmamos el presente en Madrid a 28 de Septiembre de 2015.

Dra. Teresa Bermejo Vicedo

Dra. Marina Sánchez Cuervo

Dra. Juana Benedí González



## **Agradecimientos**

A la Dra. Teresa Bermejo Vicedo, por las oportunidades brindadas. Gracias por tu profesionalidad y enseñanzas, por dedicarme tu tiempo y por el apoyo recibido. Mi más sincero agradecimiento por haber conducido mi crecimiento profesional. Muchas gracias también por la confianza depositada en mí durante estos años.

A la Dra. Marina Sánchez Cuervo, por su tiempo, dedicación, consejos y ánimos. Por su profesionalidad y saber hacer; por ser una magnífica directora de Tesis. Gracias de todo corazón por haber compartido conmigo cada uno de los momentos. Pero sobre todo, gracias por confiar en mí como lo has hecho, y por haber creído y luchado por este proyecto desde el principio. Sin duda, contigo el camino ha sido mucho más fácil. Ha sido un verdadero placer trabajar contigo.

A la Dra. Juana Benedí González, por haber aceptado la tutoría de esta Tesis. Gracias por tu generosa disponibilidad, por tu ayuda y colaboración.

A D. Ángel Candela Toha, por su inestimable ayuda. Gracias por tu trabajo, tu buena disposición y tu esfuerzo. Has sido una pieza clave en la puesta en marcha y ejecución de este proyecto.

A todos los miembros del grupo de trabajo, por su trabajo, esfuerzo y dedicación. Gracias por vuestra enorme colaboración.

A todo el equipo de la Unidad de Bioestadística del Hospital Universitario Ramón y Cajal, y en especial a D. Alfonso Muriel, por su colaboración en el diseño y análisis estadístico de esta Tesis. Gracias por tu disponibilidad y comprensión.

A D. Miguel Ángel Casado, por su generosa y desinteresada ayuda. Muchas gracias.

A mis compañeros y amigos del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Ramón y Cajal, por su apoyo y colaboración. Gracias por lo que me habéis enseñado durante estos años.

A mis padres, Isabel y Ernesto, por regalarme lo mejor de sí mismos. Gracias por vuestro esfuerzo, por confiar siempre en mí y apoyarme en cada una de mis decisiones. Gracias por entregármelo TODO, por enseñarme las cosas importantes de la vida, por inculcarme valores tan importantes como el esfuerzo, la dedicación, la constancia y la satisfacción del trabajo bien hecho. Sin duda vosotros me habéis convertido en lo que soy. MUCHÍSIMAS GRACIAS por sentirlos siempre tan orgullosos de mí.

A Eduardo, porque una parte de esta Tesis también es tuya y sé lo largo que ha sido este tiempo para ti. UN MILLÓN DE GRACIAS por sacrificarte conmigo y entender lo importante que era para mí. Gracias por acompañarme, por esperarme y por poner luz a los momentos complicados. Gracias por tu amor infinito y por creer en mí como lo haces, pero sobre todo GRACIAS por creer en NOSOTROS a pesar de las dificultades.

A mis hermanos, Ernesto y Beatriz, por su confianza ciega en mí y en mi capacidad de trabajo. Por creer que siempre puedo lograr aquello que me proponga.

A toda mi familia, por haber estado pendiente de mí durante todo este tiempo. En especial a mis abuelos porque sé que hoy se sentirían muy orgullosos de mí.

A mis amigos, los de toda la vida, por vuestro interés, confianza y por creer siempre en mí. Y por supuesto, a mis farmacéuticas preferidas, por todos estos años juntas, por los buenos momentos compartidos, y porque sé que a pesar de que el tiempo pasa, puedo seguir contando con vosotras.

***A mi familia y a Eduardo***





## **Abreviaturas**

AAM: Acontecimiento Adverso a Medicamento

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

AHA: American Hospital Association

AHRQ: Agency for Healthcare Research and Quality

AMIA: American Medical Informatics Association

ASHP: American Society of Health-System Pharmacists

CAM: Comunidad Autónoma de Madrid

CFT: Comisión de Farmacia y Terapéutica

DVA: Droga Vasoactiva

EAHP: European Association of Hospital Pharmacists

EM: Error de Medicación

EP: Error de Prescripción

EPr: Error de Preparación

ER: Error de Registro de la administración

EV: Error de Validación

HURYC: Hospital Universitario Ramón y Cajal

IHI: Institute for Healthcare Improvement

IOM: Institute Of Medicine

ISMP: Institute of Safe Medication Practices

JC: Joint Commission

LASA: Look-alike Sound-alike drugs

MIV: Mezcla Intravenosa

NCCMERP: National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention

NPSF: National Patient Safety Foundation

NQF: National Quality Forum

NSPA: National Patient Safety Agency

OMS: Organización Mundial de la Salud

PEA: Prescripción Electrónica Asistida

RAM: Reacción Adversa a Medicamento

SAD: Sistema Automatizado de Dispensación

SF: Servicio de Farmacia

SEFH: Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospital

SEFV: Servicio Español de Farmacovigilancia

SERMAS: Servicio Madrileño de Salud

SMI: Servicio de Medicina Intensiva

USP: United States Pharmacopeia

UVI: Unidad de Vigilancia Intensiva

# Índice

<b>Abstract .....</b>	<b>25</b>
<b>Resumen .....</b>	<b>31</b>
<b>I.- Introducción.....</b>	<b>37</b>
<b>II.- Revisión bibliográfica .....</b>	<b>41</b>
<b>II.1. Organizaciones internacionales implicadas en el uso seguro de los medicamentos.</b>	<b>41</b>
<b>II.2. Organizaciones nacionales implicadas en el uso seguro de los medicamentos .....</b>	<b>46</b>
<b>II.3. Medicamentos de alto riesgo .....</b>	<b>49</b>
<b>II.4. Errores de medicación y seguridad clínica .....</b>	<b>53</b>
II.4.1. Terminología .....	53
II.4.1.1. Incidentes por medicamentos .....	53
II.4.1.2. Error de medicación (EM).....	53
II.4.1.3. Acontecimiento adverso por medicamentos (AAM) .....	53
II.4.1.4. Acontecimiento adverso potencial (AAM potencial).....	54
II.4.1.5. Reacción adversa a medicamentos (RAM) .....	54
II.4.2. Los errores de medicación y la seguridad del paciente.....	56
II.4.3. Incidencia de errores de medicación y de acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos .....	58
II.4.3.1. Seguridad y errores de medicación en pacientes críticos .....	58
II.4.4. Análisis y evaluación de los errores de medicación .....	61
II.4.4.1. Los errores de medicación en las distintas fases del circuito de utilización de medicamentos .....	61
II.4.4.1.1. Los errores de medicación en la fase de prescripción .....	62
II.4.4.1.2. Los errores de medicación en la fase de transcripción .....	62
II.4.4.1.3. Los errores de medicación en la fase de dispensación .....	64
II.4.4.1.4. Los errores de medicación en la fase de administración .....	65
II.4.4.2. Tipos de errores de medicación .....	67
II.4.4.3. Gravedad de los errores de medicación .....	69

II.4.4.4. Causas de errores de medicación .....	69
<b>II.5. Prevención de los errores de medicación .....</b>	<b>71</b>
II.5.1. Principios generales para la prevención de errores de medicación asociados a medicamentos de alto riesgo .....	72
II.5.2. Prácticas específicas para mejorar la seguridad en el uso de medicamentos de alto riesgo .....	73
<b>II.6. Evolución de la implantación de prácticas seguras de utilización de medicamentos en España.....</b>	<b>82</b>
<b>III.- Hipótesis y objetivos .....</b>	<b>89</b>
III.1. Hipótesis .....	89
III.2. Objetivos.....	89
<b>IV.- Material y métodos .....</b>	<b>93</b>
IV.1. Entorno asistencial .....	93
IV.2. Ámbito temporal y planificación del estudio.....	94
IV.3. Desarrollo del estudio.....	96
IV.3.1. Fase 1: protocolización y estandarización de MIV de medicamentos de alto riesgo .....	96
IV.3.1.1. Constitución del grupo de trabajo.....	96
IV.3.1.2. Selección y estandarización.....	96
IV.3.1.3. Evaluación de los protocolos en la Comisión de Farmacia y Terapéutica	97
IV.3.2. Fase 2: centralización de la elaboración de MIV en el Servicio de Farmacia ...	98
IV.3.2.1. Centralización de la elaboración de MIV en el Servicio de Farmacia .....	98
IV.3.2.2. Difusión e implantación.....	98
IV.3.3. Fase 3: evaluación del impacto de la protocolización de las MIV en seguridad, eficacia y coste .....	99
IV.3.3.1. Población .....	100
IV.3.3.2. Criterios de inclusión .....	100
IV.3.3.3. Criterios de exclusión .....	101
IV.3.3.4. Clasificación y tratamiento de las pérdidas.....	101

IV.3.3.5. Estimación del tamaño muestral.....	101
IV.3.3.6. Variables .....	101
IV.3.3.6.1. Variables de seguridad .....	102
IV.3.3.6.2. Variables de eficacia.....	105
IV.3.3.6.3. Variables de coste .....	107
IV.3.3.7. Medida del impacto de la protocolización en la seguridad .....	109
IV.3.3.8. Medida del impacto de la protocolización en la eficacia .....	111
IV.3.3.9. Medida del impacto de la protocolización en el coste.....	112
IV.3.3.9.1. Análisis de costes .....	112
IV.3.3.9.2. Análisis de sensibilidad.....	115
<b>IV.4. Análisis de datos.....</b>	<b>116</b>
<b>IV.5. Aspectos éticos.....</b>	<b>117</b>
<b>V.- Resultados .....</b>	<b>121</b>
<b>V.1. Protocolización y estandarización de MIV de medicamentos de alto riesgo .....</b>	<b>121</b>
<b>V.2. Centralización de la elaboración de MIV en el Servicio de Farmacia.....</b>	<b>128</b>
V.2.1. PNT para la elaboración de las MIV.....	128
V.2.2. Procedimiento de elaboración y control de existencias y caducidad de MIV de DVA .....	131
V.2.3. Circuito de prescripción-validación-elaboración-dispensación-retirada de las MIV.....	133
<b>V.3. Evaluación del impacto de la protocolización de las MIV en seguridad, eficacia y coste del tratamiento del paciente crítico .....</b>	<b>137</b>
V.3.1. Descripción de la población.....	137
V.3.1.1. Población de estudio. Descripción general .....	137
V.3.1.2. Características basales de la muestra .....	138
V.3.2. Análisis de seguridad .....	140
V.3.2.1. Comparación de reacciones adversas a medicamentos (RAM) .....	140
V.3.2.2. Análisis de errores de medicación (EM) .....	142
V.3.2.2.1. Distribución general de los EM .....	142

V.3.2.2.2. Distribución de los EM por etapas .....	143
V.3.2.2.3. Distribución por tipo de UVI.....	143
V.3.2.2.4. Medicamentos implicados .....	144
V.3.2.2.5. Tipos de EM .....	145
V.3.2.2.6. Causas de EM .....	146
V.3.2.2.7. Factores contribuyentes a la aparición de EM.....	148
V.3.2.2.8. Gravedad clínica del error .....	149
V.3.2.2.9. Evaluación del riesgo para futuros pacientes .....	149
V.3.3. Análisis de eficacia.....	150
V.3.3.1. Comparación del tiempo de estancia en UVI .....	150
V.3.3.1.1. Influencia de otras variables en la estancia en UVI: análisis univariante.....	152
V.3.3.1.2. Influencia de otras variables en la estancia en UVI: análisis multivariante .....	152
V.3.3.2. Comparación de dosis y duración de tratamiento en ambas fases del estudio .....	153
V.3.3.3. Comparación de las variables clínicas en ambas fases del estudio.....	155
V.3.3.3.1. Análisis de supervivencia.....	156
V.3.4. Análisis de costes.....	157
V.3.4.1. Tiempo de elaboración de MIV .....	157
V.3.4.2. Coste de elaboración de MIV .....	158
V.3.4.2.1. Costes comparados .....	159
V.3.4.2.2. Análisis de sensibilidad.....	163
<b>VI.- Discusión .....</b>	<b>169</b>
<b>VI.1. Estandarización y protocolización de medicamentos de alto riesgo .....</b>	<b>169</b>
<b>VI.2. Centralización de la elaboración de Mezclas Intravenosas en el Servicio de Farmacia .....</b>	<b>173</b>
<b>VI.3. Impacto de las medidas en la seguridad del paciente .....</b>	<b>175</b>
VI.3.1. Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) .....	175

VI.3.2. Errores de Medicación (EM) .....	177
VI.3.2.1. Errores de prescripción (EP) .....	178
VI.3.2.2. Errores de validación (EV) .....	181
VI.3.2.3. Errores de registro de la administración (ER).....	182
VI.3.2.4. Consecuencias de los EM .....	184
<b>VI.4. Impacto de las medidas en la eficacia del tratamiento .....</b>	<b>186</b>
<b>VI.5. Impacto de las medidas en el coste del tratamiento .....</b>	<b>189</b>
VI.5.1. Tiempo de elaboración.....	189
VI.5.2. Coste de elaboración .....	190
VI.5.3. Otras mejoras .....	191
<b>VI.6. Limitaciones .....</b>	<b>193</b>
<b>VI.7. Fortalezas.....</b>	<b>194</b>
<b>VII.- Conclusiones .....</b>	<b>199</b>
<b>VIII.- Bibliografía.....</b>	<b>203</b>
<b>IX.- Anexos .....</b>	<b>229</b>





## Índice de tablas

Tabla 1. Relación actualizada de medicamentos de alto riesgo para hospitales publicada por el ISMP y adaptada por el ISMP-España. ....	50
Tabla 2. Tipos de errores de medicación. Adaptación española de la clasificación de errores de medicación del NCCMERP (Otero-López et al., 2008).....	68
Tabla 3. Categorías de gravedad de los errores de medicación (NCCMERP, 1998; Otero-López et al., 2008).....	69
Tabla 4. Elementos clave recogidos en el <i>Cuestionario de Autoevaluación</i> . ....	83
Tabla 5. Indicadores de actividad asistencial en el HURYC (2013-2012). ....	93
Tabla 6. Indicadores de actividad asistencial en UVIs (2013-2012). ....	93
Tabla 7. Modificaciones en la clasificación de Otero-López et al. (2008). ....	109
Tabla 8. Categorías de gravedad clínica. ....	110
Tabla 9. Probabilidad de recurrencia del error. ....	111
Tabla 10. Gravedad por tipo de error. ....	111
Tabla 11. Hoja de recogida de tiempos de elaboración de MIV en el SF. ....	114
Tabla 12. Hoja de recogida de tiempos de elaboración de MIV en planta. ....	114
Tabla 13. Relación DVA-indicación-dosificación. ....	121
Tabla 14. Mezclas de DVA comúnmente utilizadas antes de la protocolización. ....	122
Tabla 15. Resumen de la información recogida en las distintas bases de datos consultadas. .	123
Tabla 16. Tabla de conversión de perfusiones estandarizadas de dobutamina 0,2% .....	124
Tabla 17. Tabla de conversión de perfusiones estandarizadas de dopamina 0,2%.....	124
Tabla 18. Tabla de conversión de perfusiones estandarizadas de nitroglicerina 0,02%.....	125
Tabla 19. Tabla de conversión de perfusiones estandarizadas de noradrenalina 0,02% .....	125
Tabla 20. Mezclas de DVA protocolizadas.....	126
Tabla 21. Características de los pacientes incluidos en el estudio.....	138
Tabla 22. Pacientes que presentaron RAM potencialmente relacionadas con DVA. ....	140
Tabla 23. RAM descritas en los pacientes durante el tratamiento con DVA. ....	141
Tabla 24. Distribución de los EM según el lugar de detección.....	142

Tabla 25. Incidencia de error por proceso de la cadena terapéutica. ....	143
Tabla 26. Distribución de la incidencia de EP por tipo de UVI. ....	143
Tabla 27. Distribución de la incidencia de EV por tipo de UVI. ....	144
Tabla 28. Distribución de la incidencia de ER por tipo de UVI. ....	144
Tabla 29. Tipos de errores de prescripción. ....	145
Tabla 30. Tipos de errores de validación.....	145
Tabla 31. Tipos de errores de registro de la administración.....	146
Tabla 32. Causas de errores de prescripción. ....	146
Tabla 33. Causas de errores de validación. ....	147
Tabla 34. Causas de errores de registro de la administración. ....	147
Tabla 35. Factores contribuyentes a los errores de prescripción. ....	148
Tabla 36. Factores contribuyentes a los errores de validación.....	148
Tabla 37. Factores contribuyentes a los errores de registro de la administración.....	149
Tabla 38. Clasificación de los EM según la gravedad clínica. ....	149
Tabla 39. Nivel de riesgo potencial para futuros pacientes. ....	149
Tabla 40. Comparación de la estancia en UVI en ambas fases (días). ....	150
Tabla 41. Comparación de la estancia por tipo de UVI en ambas fases (días).....	150
Tabla 42. Comparación del número de DVA recibidas durante el tratamiento.....	153
Tabla 43. Comparación de dosis y duración de tratamiento con DVA.....	154
Tabla 44. Comparación de las variables de eficacia. ....	155
Tabla 45. Comparación de tiempos por tipo de MIV. ....	157
Tabla 46. Costes unitarios utilizados en el análisis (€, 2014). ....	158
Tabla 47. Coste de utilización de las CFL en el área de elaboración (€).....	158
Tabla 48. Costes de elaboración en planta hospitalización (€, 2014).....	160
Tabla 49. Costes de elaboración en el Servicio de Farmacia (€, 2014). ....	160
Tabla 50. Coste por tiempo de Farmacéutico Especialista (€). ....	161
Tabla 51. Coste final de elaboración en el SF vs planta hospitalización I (€, 2014). ....	162

Tabla 52. Costes final de elaboración en el SF vs planta hospitalización II (€, 2014). ....	164
Tabla 53. Costes final de elaboración en el SF vs planta hospitalización III (€, 2014).....	165



## Índice de figuras

Figura 1. Relación entre accidentes con medicamentos, acontecimientos adversos, reacciones adversas y errores de medicación.....	55
Figura 2. Cronograma del estudio.....	95
Figura 3. Diseño y desarrollo del estudio.....	99
Figura 4. Nivel de riesgo para futuros pacientes/institución de Otero et al. (2008). ....	110
Figura 5. Póster informativo de las MIV de DVA protocolizadas. ....	127
Figura 6. Modelo de PNT para la elaboración de MIV. ....	129
Figura 7. Modelo de hoja de trabajo para la elaboración de 15 bolsas de Nitroglicerina 0,2 mg/mL. ....	130
Figura 8. Modelo de etiqueta para la identificación de MIV. ....	131
Figura 9. Procedimiento de control de existencias de MIV de DVA en el Servicio de Farmacia. ....	132
Figura 10. Procedimiento de dispensación y control de MIV de DVA en la UMIV del SF. ....	134
Figura 11. Circuito prescripción-validación-elaboración-dispensación-retirada-administración de MIV.....	136
Figura 12. Pérdidas de pacientes en cada fase del estudio. ....	137
Figura 13. Distribución de pacientes por UVI.....	139
Figura 14. Distribución de pacientes por tipo de DVA. ....	139
Figura 15. Distribución de EM en ambas fases del estudio.....	142
Figura 16. Distribución de los principios activos según los errores de medicación.....	144
Figura 17. Comparación de la estancia en UVI en ambas fases (días). ....	151
Figura 18. Perfil de utilización de DVA en ambas fases del estudio.....	153



# Abstract





## **Abstract**

### **IMPACT OF THE IMPLEMENTATION OF TREATMENT PROTOCOLS USING HIGH-RISK DRUGS IN CRITICAL CARE PATIENTS**

#### **INTRODUCTION**

The concept of safety in the use of drugs has undergone major changes in recent years. Medication-use systems have become more complex, which entails an increased risk of error. A large percentage of these errors are preventable and awareness of this issue among health care professionals plays a key role in promoting effective safety practices to reduce their incidence.

High-alert drugs are defined as medications that are very likely to cause severe patient harm or death when used incorrectly. Thus, high-alert drugs are a priority issue in expert recommendations for improving the clinical safety of patients. The list of high-alert drugs developed by the Institute for Safe Medication Practices (ISMP) includes mild sedatives, opiates, and adrenergic agonists for intravenous administration (IV), all of which are used in patients admitted to Intensive Care Units (ICU).

An individual practice alone cannot guarantee safety of the use of high-alert medications, but rather it is necessary to introduce diverse practices in each of the stages integrating the use system. In order to accomplish this, it is advisable to implement specific practices to enhance the safety of the use of this type of medications.

The standardization of high-alert IV drug concentrations and dosage units is among the recommended safety practices implemented in hospitals as a priority. Overall, the simplification and standardization of procedures are among the specific measures recommended to improve patient safety. These measures include using protocols and centralizing the preparation of high-alert IV drugs in the Pharmacy Department (PD).

However, ICUs are complex environments in which the risk of medication errors is close to 10% per day, and intensive care patients are particularly sensitive to the consequences of such errors.

The foregoing underlies the development of projects to promote the creation and use of high-alert drug protocols to reduce variability in clinical practice in the treatment of critically ill patients and thus increase safety in the use of these drugs.

## **OBJECTIVES**

The main objectives were to select high-alert drugs used in the treatment of critically ill patients, develop a protocol for their use, and centralize their preparation in the PD.

The secondary objectives were to assess the impact of the protocol on:

1. The **safety** of treatment by comparing the rate of medication errors detected during prescription, validation, and the management of medication administration records and determining the incidence of adverse drug reactions (ADRs).
2. The **efficacy** of treatment.
3. The **cost** of the centralized preparation of high-alert drugs vs their conventional preparation in hospital care units.

## **MATERIALS AND METHODS**

In the first phase of the study, a multidisciplinary working group integrated by professionals from the following Services: Anaesthesia and Resuscitation, Cardiology, Intensive Medicine, Paediatrics, Pharmacy and nursing personnel specialised in Intensive Care, was created to select the drugs to be included in the protocol and to standardize drug preparation. The protocols were assessed and approved by the Pharmacy and Therapeutics Committee.

The second phase addressed the centralized preparation of IV mixtures (IVM) included in the PD protocols, the dissemination of the project, and the staged implementation of the IVM protocols.

In the final phase of the study, data were collected and underwent statistical analysis to measure the impact of the IVM protocols on safety, efficacy, and the cost of treatment of critically ill patients. The study was conducted during two periods (before and after the implementation of the protocol).

## **RESULTS**

The following vasoactive drugs (VAD) were selected: adrenaline, dobutamine, dopamine, nitroglycerin, and noradrenaline. The data obtained in the review of compatibility, stability and preservation conditions of the VAD are summarised and analysed by the working group until reaching consensus on the standard dilution for each IVM that could be used in the majority of patients.

The following IVMs were included in the protocol: adrenaline 0.016 mg/L, dobutamine 2 mg/mL, dopamine 2 mg/mL, nitroglycerin 0.2 mg/mL, and norepinephrine 0.2 mg/mL. All IVMs were diluted in glucose 5%. The protocol was implemented in the hospital ICUs and later extended to other services.

A poster was designed for the dissemination and implementation of the protocols and briefings were planned in each of the services involved in the process. The Intravenous Admixture Unit of the PD designed the standard operating procedure for the preparation of each IVM, the preparation process, and the inventory control and expiration date of the IVMs, as well as the new workflow system for the prescription, validation, preparation, dispensing, and withdrawal of the IVMs. The centralized preparation in the PD was done gradually. Consequently, the implementation process was also sequential.

There was a statistically significant decrease in the incidence of ADRs after the protocol was implemented from 86.46% during the pre-protocol phase to 77.94% during the post-protocol phase. The measures led to a statistically significant decrease in prescribing errors of 55.89% and in validation errors of 68.05%. In both cases, the greatest decrease in errors involved incorrect diluents, incorrect dilution volumes, or failure to include diluent in the prescription, to which must be added dosage errors (i.e., providing lower doses than required) in the case of validation errors. There were also statistically significant decreases in medication administration record errors of 78.75% and a very significant decrease in preparation errors.

Average length of ICU stay was 6 days in the first phase vs 7.6 days in the second, although the difference did not reach statistical significance. No differences were found between the two phases in mean blood pressure, heart rate, and oxygen saturation and the efficacy of treatment was similar in both groups of patients before and after the protocol was implemented.

There was a statistically significant difference between IVM preparation time in the PD (centralized preparation) and the nursing unit (2.101 vs 2.855 minutes, respectively). The average cost of IVM preparation was lower in the case of centralized preparation (€5.238 ± €1.449 in the PD vs €5.616 ± €1.551 in the hospital care unit). Despite these results, the overall economic costs of the process did not favour centralization.

## **CONCLUSIONS**

The implementation of protocols for the preparation of high-alert drugs and the centralization of their preparation decreases variability in the management of these drugs in clinical practice. These strategies are feasible in hospital settings and lead to significant decreases in errors in prescription, validation, and medication administration records.

Although the protocol implementation process conducted in this study did not compromise the effectiveness of VAD therapy in critically ill patients, neither did improve its efficacy. No reduction was found in the average stay of patients in the ICU after the measures were implemented.

The centralization of IVM preparation optimizes the time spent on nursing and improves efficiency. The average cost of IVM preparation was lower in the case of centralized processing, although the overall economic costs of the process did not favour centralization. Nevertheless, we consider the difference in costs to be acceptable given the significant improvement in patient safety.

# Resumen



## **Resumen**

### **IMPACTO DE LA IMPLANTACIÓN DE PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS DE ALTO RIESGO EN EL PACIENTE CRÍTICO**

#### **INTRODUCCIÓN**

El concepto de seguridad en el uso de los medicamentos ha experimentado importantes cambios en los últimos años. La complejidad en el sistema de utilización de los mismos es cada vez mayor, lo que supone un incremento de posibles errores. Un elevado porcentaje de estos errores son prevenibles y la concienciación del personal sanitario desempeña un papel fundamental en la promoción de prácticas de seguridad efectivas que contribuyan a disminuir su incidencia.

Se denominan “medicamentos de alto riesgo” aquellos que cuando se utilizan incorrectamente presentan un gran riesgo de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes. Por ello, los medicamentos de alto riesgo son objetivo prioritario de las recomendaciones de mejora de la seguridad clínica desarrolladas por organismos expertos en seguridad del paciente. Los sedantes moderados, los opiáceos y los agonistas adrenérgicos para administración intravenosa, todos ellos utilizados en el manejo de pacientes ingresados en Unidades de Medicina Intensiva, están incluidos en la relación de medicamentos de alto riesgo del Institute for Safe Medication Practices (ISMP).

La estandarización de los medicamentos de alto riesgo se encuentra entre las prácticas seguras que se recomienda implantar en los hospitales de forma prioritaria. Se aconseja implantar prácticas específicas dirigidas a mejorar la seguridad que consisten fundamentalmente en simplificar y estandarizar procedimientos. La utilización de protocolos y la centralización de la preparación de mezclas intravenosas de este tipo de medicamentos en el Servicio de Farmacia (SF), se encuentran entre estas medidas.

Por otro lado, las Unidades de Vigilancia Intensiva son un entorno de trabajo complejo donde el riesgo de que se produzca un error de medicación es cercano al 10% por día, siendo los pacientes críticos particularmente sensibles a sus consecuencias.

Considerando este contexto, está justificado el desarrollo de un proyecto orientado a fomentar la elaboración y uso de protocolos de medicamentos de alto riesgo que ayuden a disminuir la variabilidad de la práctica clínica en el manejo del paciente crítico, aumentando así la seguridad en su utilización.



## OBJETIVOS

El objetivo principal es seleccionar los medicamentos de alto riesgo utilizados en el tratamiento del paciente crítico, protocolizar su uso y centralizar su elaboración en el SF.

Los objetivos secundarios son:

1. Evaluar el impacto de la protocolización en la **seguridad** del tratamiento: comparar la incidencia de los errores de medicación detectados durante la prescripción, validación y registro de la administración, así como determinar la incidencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM).
2. Evaluar el impacto de la protocolización en la **eficacia** del tratamiento.
3. Evaluar el impacto de la protocolización en el **coste**: elaboración centralizada en el SF vs elaboración tradicional en planta.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Durante la primera fase del estudio se constituyó un grupo de trabajo multidisciplinar integrado por facultativos del Servicio de Anestesia y Reanimación, Cardiología, Medicina Intensiva, Pediatría, Farmacia y personal de enfermería especializado en Cuidados Intensivos para la selección de los fármacos a protocolizar y la estandarización de las preparaciones. También se realizó la evaluación y aprobación por parte de la Comisión de Farmacia y Terapéutica de los protocolos establecidos.

La segunda fase correspondió a la centralización de la elaboración de las mezclas intravenosas (MIV) protocolizadas en el SF. En esta misma fase se realizó la difusión del proyecto y la implantación secuencial de las MIV protocolizadas.

La fase final del estudio supuso la recogida de datos para medir el impacto de la protocolización de las MIV en la seguridad, eficacia y coste del tratamiento del paciente crítico, así como el análisis estadístico de los mismos. Tuvo lugar en dos periodos (pre y post-protocolización).

## RESULTADOS

Los fármacos seleccionados fueron las siguientes drogas vasoactivas (DVA): adrenalina, dobutamina, dopamina, nitroglicerina y noradrenalina. Los datos obtenidos en la revisión de compatibilidad, estabilidad y condiciones de conservación de las DVA fueron analizados por el

grupo de trabajo hasta consensuar una dilución estándar para cada una de las DVA que pudiera ser utilizada en la mayoría de los pacientes.

Las mezclas finalmente protocolizadas fueron: adrenalina 0,016 mg/mL, dobutamina 2 mg/mL, dopamina 2 mg/mL, nitroglicerina 0,2 mg/mL y noradrenalina 0,2 mg/mL. Para todas ellas se unificó el suero glucosado 5% como diluyente. La protocolización se realizó en las Unidades de Vigilancia Intensiva (UVIs) del hospital, ampliándose posteriormente a otros servicios.

Para la difusión e implantación de los protocolos se diseñó un póster y se planificaron sesiones informativas en cada uno de los Servicios implicados. El SF diseñó los procedimientos normalizados de trabajo para la elaboración de cada MIV, el procedimiento de elaboración, control de existencias y caducidad de MIV en la Unidad de Mezclas Intravenosas del SF y un nuevo circuito de prescripción, validación, elaboración, dispensación y retirada de las MIV.

La disminución en la incidencia de RAM tras la protocolización fue estadísticamente significativa. La incidencia de error disminuyó de 86,46% en la fase pre-protocolización a 77,94% en la fase post-protocolización. Las medidas adoptadas produjeron una disminución estadísticamente significativa en los errores de prescripción del 55,89%. Los tipos de error que más se redujeron fueron los relacionados con diluyente y/o volumen de dilución erróneo o no indicado. Los errores de validación se redujeron en un 68,05%. Los tipos de error que más disminuyeron son los mismos que en la fase de prescripción, a los que se suma el error de dosis incorrecta (dosis menor). Los errores de registro se redujeron en un 78,75%. Los errores de preparación disminuyeron de manera muy significativa.

La estancia media fue de 6 días en la primera fase vs 7,6 días en la segunda, aunque la diferencia no resultó estadísticamente significativa. Tampoco se encontraron diferencias en los valores de presión arterial media, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno, obteniendo resultados clínicos similares.

La diferencia encontrada en los tiempos de elaboración de MIV en el SF y en la unidad de enfermería (2,101 vs 2,855 minutos) resultó ser estadísticamente significativa y favorable a la elaboración centralizada en el SF. El coste medio de elaboración por MIV fue menor en el caso de la elaboración centralizada ( $5,238 \pm 1,449$  € en el SF vs  $5,616 \pm 1,551$  € en planta). A pesar de estos resultados el balance económico global del proceso no fue favorable a la centralización.

## **CONCLUSIONES**

La protocolización y centralización de la elaboración de medicamentos de alto riesgo disminuyen la variabilidad de la práctica clínica en el manejo de este tipo de fármacos. Además se trata de una estrategia de seguridad factible en nuestro medio.

Las medidas adoptadas se traducen en una importante disminución de los errores de prescripción, validación y registro de la administración.

El proceso de protocolización llevado a cabo en este estudio no comprometió la eficacia de la terapia con DVA en pacientes críticos, aunque tampoco la mejoró. La estancia media de los pacientes en UVI no se redujo tras la intervención.

La centralización del proceso de elaboración de MIV permite optimizar y gestionar con mayor eficiencia el tiempo del personal de enfermería. El coste medio de elaboración por MIV fue menor en el caso de la elaboración centralizada, aunque el análisis de costes global del proceso no fue favorable a la centralización. Aún así consideramos asumible la diferencia de costes en favor de la importante mejora de la seguridad obtenida.

# Introducción



## I.- Introducción

Los avances producidos en medicina y terapéutica han modificado el pronóstico y tratamiento de muchas enfermedades. Sin embargo, esta evolución ha ido acompañada de numerosos factores, especialmente de un incremento en la complejidad y en la especialización de la atención, que han conducido de forma involuntaria a un aumento del riesgo y de los daños innecesarios para el paciente en la propia asistencia sanitaria.

Desde que Schimmel realizó en 1964 el primer estudio sobre la incidencia de eventos adversos (Schimmel, 1964), algunos investigadores han seguido su ejemplo. En los últimos 30 años esta preocupación ha experimentado un intenso impulso, potenciando el abordaje no sólo epidemiológico de este problema. A este interés han contribuido diferentes iniciativas, como la impactante publicación del informe *To err is human* del Institute of Medicine de EEUU (Kohn et al., 1999), o la constitución por parte de la Organización Mundial de la Salud de la Alianza Mundial por la Seguridad del Paciente.

En este contexto, la aparición en el ámbito de los países anglosajones de una línea de investigación sobre los efectos negativos que puede ocasionar la atención sanitaria pone de manifiesto la magnitud del problema (Kohn et al., 1999; Vincent et al., 2001; Davis et al., 2002; Baker et al., 2004; Forster et al., 2004). Desde entonces, la seguridad del paciente constituye un reto y una prioridad para los sistemas sanitarios. De hecho, la seguridad clínica es un componente clave de la calidad en el proceso asistencial y un derecho de los pacientes, y la creación de una *cultura de seguridad* es el paso decisivo para lograr mejorarla.

El concepto de seguridad en el uso de los medicamentos ha experimentado importantes cambios en los últimos años. La complejidad en el sistema de utilización de los mismos es cada vez mayor, lo que supone un incremento de posibles errores.

Las Unidades de Vigilancia Intensiva (UVI) son un entorno de trabajo complejo donde el riesgo de que se produzca un error de medicación es cercano al 10% por día (Adapa et al., 2012), siendo los pacientes críticos particularmente sensibles a sus consecuencias. Un elevado porcentaje de estos errores son prevenibles y la concienciación del personal sanitario desempeña un papel fundamental en la promoción de prácticas de seguridad efectivas que contribuyan a disminuir su incidencia.

Además, los medicamentos considerados de alto riesgo, son objetivo prioritario de las recomendaciones de mejora de la seguridad clínica desarrolladas por organismos expertos en

seguridad del paciente, ya que en caso de producirse un error con este tipo de fármacos, las consecuencias para los pacientes pueden ser más graves.

Numerosas organizaciones trabajan tanto a nivel local como gubernamental en desarrollar estrategias de mejora de la seguridad clínica del paciente.

# Revisión bibliográfica





## II.- Revisión bibliográfica

### II.1. Organizaciones internacionales implicadas en el uso seguro de los medicamentos

Existen numerosas organizaciones que trabajan en desarrollar estrategias de mejora en la seguridad del uso de los medicamentos.

Es importante destacar que en octubre de 2004 la **Organización Mundial de la Salud (OMS)** puso en marcha la **Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente**, creada con el propósito de coordinar, difundir y acelerar las mejoras en materia de seguridad del paciente en todo el mundo y propiciar la colaboración internacional (World Health Organization, 2004).

La **Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization (JCAHO)** fue designada por la OMS en 2005 como centro colaborador. Ésta es una organización independiente, sin fines lucrativos, cuya misión es la mejora continua de la atención sanitaria (Joint Commission, 2014). LA JCAHO es reconocida como símbolo de calidad, siendo líder en el ámbito de la seguridad del paciente. Su compromiso para mejorar la seguridad de la asistencia sanitaria es inherente a su misión de una mejora continua de la misma, promoviendo la prestación de una atención segura y de alta calidad a través del desarrollo de estándares y objetivos para la seguridad del paciente. Con el fin de abordar la problemática de los errores de medicación (EM), la JCAHO definió las medidas denominadas **Soluciones para la Seguridad del Paciente**, que ofrecen las estrategias necesarias para su prevención (WHO Collaborating Centre for Patient Safety Solutions, 2007), abordando también temas de seguridad tales como los medicamentos LASA (Look-Alike, Sound-Alike), la identificación de pacientes, la comunicación y el control de los medicamentos durante las transiciones asistenciales de pacientes, la realización de la cirugía correcta en el lugar correcto y en el paciente correcto, el control de soluciones electrolíticas concentradas, la realización adecuada de las conexiones de catéteres y tubos, la utilización de material desechable para inyecciones, y la mejor higiene de manos para prevenir infecciones, entre otros.

Por su parte, el **Institute of Medicine (IOM)**, organización independiente sin ánimo de lucro, asesora al gobierno de los EEUU en materia de salud y atención sanitaria (Institute of Medicine of National Academies, 2014). Destacan sus informes sobre seguridad elaborados por grupos de expertos, en particular el informe *To err is human: building a safer health system*, que supuso un punto de inflexión en el concepto de los errores médicos y la seguridad en el ámbito

sanitario (Kohn LT et al., 1999). Asimismo, destaca su informe de 2006 en el que revisa y evalúa las intervenciones para mejorar la seguridad del paciente y reducir los EM en el medio hospitalario propuestas por diez organizaciones, otorgando a cada una de ellas diversos grados de evidencia científica (Committee on Identifying and Preventing Medication Errors Institute of Medicine, 2006). Este informe concluye que las intervenciones que tienen una evidencia media en la reducción de EM son la implantación de Prescripción Electrónica Asistida (PEA), la presencia de fármacos en el pase de visita médica, y el uso de procedimientos y protocolos para el uso de medicamentos de administración vía parenteral y medicamentos de alto riesgo. Este grado de evidencia es el más alto otorgado por este organismo.

El **Institute for Safe Medication Practices** (ISMP), organismo de reconocido prestigio internacional, se dedica de forma exclusiva a promover la seguridad del proceso de utilización de los medicamentos y reducir los EM. En la actualidad continua liderando el esfuerzo para mejorar el proceso de uso de los medicamentos (Institute for Safe Medication Practices, 2014). Su fundador, Michael R. Cohen, impulsó en el año 1994, junto a Neil Davis, su constitución como una organización multidisciplinar destinada a trabajar estrechamente con profesionales, agencias reguladoras, instituciones sanitarias, organizaciones profesionales e industria farmacéutica en la prevención de los EM. Las actividades de prevención de EM del ISMP se estructuran en cinco líneas de trabajo, en concreto: conocimiento, análisis, educación, cooperación y comunicación (Institute for Safe Medication Practices, 1999).

En relación al conocimiento, el ISMP creó en EEUU el primer *Programa nacional de Notificación de Errores de Medicación* (MERP), que en la actualidad está coordinado por la Farmacopea Americana (USP). Este programa centraliza las comunicaciones de EM que voluntariamente realizan los profesionales sanitarios, garantizando la confidencialidad de los datos. El ISMP realiza una revisión independiente de las notificaciones recibidas en el MERP, y la información generada constituye la principal fuente de conocimientos para el desarrollo del resto de sus actividades en materia de prevención. El análisis minucioso de la información recogida permite conocer dónde y cómo ocurren los errores y extraer conclusiones válidas y generalizables.

El ISMP aplica el Análisis Modal de Fallos y Efectos (AMFE) para analizar los errores que se notifican a través del programa MERP, así como para llevar a cabo análisis pormenorizados de los procesos de distribución y administración de medicamentos y emitir recomendaciones.

También trabaja con la Industria Farmacéutica realizando estudios sobre la seguridad de los nombres, etiquetado y envasado antes de la comercialización de nuevos medicamentos.

Sin embargo, el principal objetivo del ISMP es el **educativo**, ya que considera que si todas las personas implicadas en la utilización de los medicamentos, incluyendo los pacientes, conocen la naturaleza y las causas de los EM y las medidas básicas para evitarlos, se conseguirá reducir este problema. Por ello, lleva a cabo actividades de formación sobre prevención de EM, realizando seminarios y conferencias en reuniones y congresos, en instituciones sanitarias, publicando libros, posters y folletos divulgativos, entre otros.

Además, ya que la mayoría de los EM se producen como consecuencia de múltiples fallos en el proceso de utilización de medicamentos, su prevención exige la participación de todos los profesionales y organizaciones sanitarias. Por ello, la cooperación y colaboración es de máxima importancia en la búsqueda de soluciones. El ISMP colabora estrechamente con otras organizaciones como la Food and Drug Administration (FDA), la USP, la American Hospital Association (AHA), la JCAHO o la National Patient Safety Foundation, y es un miembro activo del *National Coordinating Council on Medication Error Prevention*.

Por último, una comunicación efectiva es un instrumento crucial para la prevención de EM. El ISMP publica un boletín quincenal (ISMP-Medication Safety Alert, 2014) y mantiene una actualización constante sobre novedades, alertas y otras noticias de interés en su página web. También publica regularmente artículos y columnas con información práctica y recomendaciones dirigidas a la prevención de los EM.

Otro organismo cuya misión es maximizar el uso seguro de los medicamentos en EEUU y crear una conciencia mayor sobre los EM a través de una comunicación abierta y la promoción de estrategias de prevención es el **National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention** (NCCMERP). Entre sus estrategias principales destacan aumentar la conciencia de los sistemas de información disponibles, estimular y fomentar la puesta en común de los EM, tanto a nivel local como a nivel nacional, desarrollar la normalización de los sistemas de clasificación de EM y proporcionar información específica para que las estrategias de prevención puedan desarrollarse y aplicarse adecuadamente (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, 2014).

Por su parte, el **National Quality Forum** (NQF) es también una organización comprometida con el reto de lograr una mejor asistencia sanitaria. Identifica y define las prioridades de mejora en

temas de salud, establece normas y proporciona información y herramientas para ayudar a los profesionales en el cambio de la asistencia sanitaria (National Quality Forum, 2014).

Este organismo señaló en 2003 la *“cultura de seguridad”* como la primera de las recomendaciones para mejorar la seguridad del paciente (National Quality Forum, 2003), siendo reforzada con las actualizaciones de 2006 y 2009 (National Quality Forum, 2006; National Quality Forum, 2009).

Por otro lado, la organización **National Patient Safety Foundation** (NPSF) en EEUU surgió como una iniciativa de colaboración entre todos los miembros de la comunidad de la salud dirigida a estimular el liderazgo, el fomento de la conciencia y la creación de conocimiento sobre la seguridad del paciente, así como su difusión y aplicación (National Patient Safety Foundation, 2014).

Otras agencias también realizan una destacable labor en temas de seguridad. Así, la **Agency for Healthcare Research and Quality** (AHRQ) genera evidencia sobre la cual basar las acciones y medidas que permitan obtener una atención sanitaria más segura y de mayor calidad (American Health and Research, 2014). La **American Medical Informatics Association** (AMIA) lidera la transformación de la atención sanitaria a través del conocimiento y práctica de la informática (American Medical Informatics Association, 2014). La **American Hospital Association** (AHA) proporciona educación a líderes de la salud y es una fuente de información sobre temas de cuidado de la salud y sus tendencias (American Hospital Association, 2014). La **American Society of Health-System Pharmacists** (ASHP) propone junto a otras organizaciones intervenciones para mejorar la seguridad del paciente y reducir los EM en el medio hospitalario, promoviendo el uso de los sistemas automatizados de almacenamiento y dispensación de medicamentos o publicando documentos como las Guidelines de Implementación de la PEA, entre otros (ASHP, 2011).

Asimismo, la **Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health** (CADTH), así como expertos de las más importantes asociaciones canadienses en temas de seguridad del paciente, han definido un total de veinte indicadores de seguridad nacional, siete de los cuales están relacionados con los sistemas sanitarios, tres con la monitorización y farmacovigilancia, cinco con la prescripción de fármacos, tres con la administración, uno con el registro de alergias, y otro con la gestión y compra de medicamentos (Nigam et al., 2008).

En nuestro ámbito, la **European Medicines Agency** (EMA) centraliza la farmacovigilancia a nivel europeo. Cuenta con un comité encargado de la evaluación del riesgo en

farmacovigilancia y supervisa constantemente la seguridad de los medicamentos, adoptando medidas si hay cambios en el balance beneficio-riesgo de un medicamento después de su comercialización, y publicando de forma periódica alertas sobre medicamentos (European Medicines Agency, 2013).

La **European Association of Hospital Pharmacists** (EAHP) representa los intereses comunes de los farmacéuticos de hospital en Europa, trabajando con el fin de promover el uso seguro de los medicamentos y atendiendo las necesidades específicas de grupos de pacientes especialmente vulnerables como son los pacientes pediátricos, onco-hematológicos o críticos, proporcionando el asesoramiento adecuado a pacientes, médicos y otros profesionales sanitarios y apostando por fortalecer el sistema de farmacovigilancia europeo (European Association of Hospital Pharmacists, 2011).

En Reino Unido, la **National Patient Safety Agency** (NPSA) publicó en el año 2004 el documento *Seven Steps to Patient Safety* y puso en marcha un sistema de notificación de incidentes, proporcionando a los profesionales formación para un análisis pormenorizado de éstos y extrayendo la información necesaria para establecer prácticas más seguras (National Patient Safety Agency, 2004).

## II.2. Organizaciones nacionales implicadas en el uso seguro de los medicamentos

El **Sistema Nacional de Salud (SNS)** contempla en el **Plan de Calidad** del año 2010 seis grandes áreas que se concretan en 12 estrategias, 41 objetivos y 189 proyectos de acción. La estrategia ocho es *“Mejorar la seguridad de los pacientes atendidos en los centros sanitarios del SNS”* y se compromete, entre otras cosas, a (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010):

1. Promover y desarrollar el conocimiento y la cultura de seguridad del paciente entre los profesionales en cualquier nivel de atención sanitaria a través de campañas de comunicación y sensibilización, jornadas y seminarios, diseño de herramientas de gestión clínica y suscribiendo la declaración conjunta con la OMS para impulsar la Alianza Mundial de Seguridad de los pacientes.
2. Diseñar y establecer un sistema nacional de notificación de incidentes relacionados con la seguridad del paciente.
3. Implantar prácticas seguras en áreas específicas, entre las que se incluye la prevención de EM.

La **Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS)** es responsable de garantizar a la sociedad, desde la perspectiva de servicio público, la calidad, seguridad, eficacia y correcta información de los medicamentos y productos sanitarios desde su investigación hasta su utilización. Entre sus actividades destaca el seguimiento continuo de la seguridad y eficacia de los medicamentos una vez comercializados, y el control de su calidad. Además, coordina el **Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV)**, que integra las actividades para recoger, elaborar, y en su caso, procesar la información útil para la supervisión de medicamentos, y en particular, la información relativa a reacciones adversas a medicamentos (RAM), así como la realización de cuantos estudios se consideren necesarios para evaluar la seguridad de medicamentos. El método por el que se rige la notificación se denomina *“Programa de Notificación Espontánea”*, y está basado en la comunicación, recogida y evaluación de notificaciones de sospechas de RAM, dependencia a fármacos, abuso y mal uso de medicamentos, todo ello realizado por un profesional sanitario de manera voluntaria (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, 2014).

Por su parte, el **Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España)**, extensión en España de la agencia americana, es una organización multidisciplinar, sin ánimo de lucro, dedicada a promover la seguridad y mejorar la calidad del proceso de utilización de los

medicamentos. Su finalidad es prevenir los EM y reducir los acontecimientos adversos por medicamentos (Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos, 2014). Sus objetivos específicos son:

1. Transmitir a todos los profesionales sanitarios, organismos e instituciones vinculadas al cuidado y prevención de la salud, industria farmacéutica y a los propios pacientes la trascendencia clínica y la cultura profesional necesaria para reconocer y abordar el problema de los EM.
2. Mantener un *Programa de Notificación de Errores de Medicación*, adherido al programa internacional, que recoja las comunicaciones y experiencias de los profesionales sanitarios y permita la evaluación conjunta de la información.
3. Promover el desarrollo de estrategias y recomendaciones dirigidas a la prevención de los EM y a la reducción de los acontecimientos adversos a medicamentos.

Asimismo, la **Asociación Española de Gestión de Riesgos Sanitarios** (AEGRIS) fomenta el estudio y mejora del conocimiento en las materias relacionadas con la Gestión de Riesgos Sanitarios, facilitando el ejercicio de estas actividades a sus miembros, así como su desarrollo profesional y su formación continua. Además, impulsa la realización de cualquier tipo de actividad que contribuya a la mejora de la calidad de los Servicios Sanitarios en España y a la seguridad de los usuarios y profesionales. Su objetivo es la mejora de la calidad asistencial mediante la disminución de circunstancias que pueden causar daño al paciente en relación con los servicios prestados (Asociación Española de Gestión de Riesgos Sanitarios, 2014).

El **Instituto Universitario de Calidad Asistencial y Seguridad Clínica Avedis Donabedian** se creó en 2006, siendo titularidad de la Fundación Avedis Donabedian y estando adscrito a la Universidad Autónoma de Barcelona. Ha colaborado con la Agencia de Calidad del Ministerio en el desarrollo y coordinación del proyecto **Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente (SiNASP)** (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014). Su objetivo es mejorar la seguridad a partir del análisis de situaciones, problemas e incidentes que produjeron, o podrían haber producido daño a los pacientes. El énfasis principal del sistema está en el aprendizaje para la mejora. Aunque la notificación es voluntaria, se anima encarecidamente a los profesionales a utilizar el sistema, colaborando así en el aprendizaje y la mejora de la seguridad.



Por otro lado, el **Centro de Investigación para la Seguridad del Paciente (CISP)** de la Fundación Avedis Donabedian tiene como misión colaborar con los profesionales y centros, administración pública, colegios profesionales y otras instituciones públicas y privadas con el objetivo de mejorar la calidad de los servicios sanitarios y sociales. Entre las principales líneas de trabajo hay que destacar las actividades formativas, encuestas de satisfacción, soporte a programas de calidad, acreditación de centros e investigación. Su acción se basa en cuatro objetivos: 1) difundir los sistemas de prevención de errores asistenciales existentes; 2) facilitar a los centros y profesionales el análisis en profundidad y con una metodología estandarizada de los errores que puedan producirse; 3) establecer un registro confidencial de accidentes asistenciales y sus causas de forma que puedan ser analizados para proponer medidas para su prevención; y 4) mejorar la aceptación social de los temas ligados a la seguridad de los pacientes y la consideración de los profesionales y centros.

La **Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)** en su plan estratégico 2020, *“Hacia el futuro, con seguridad”*, desarrolla un total de seis líneas estratégicas y 28 objetivos que sintetizan las claves para continuar avanzando en la mejora de la práctica farmacéutica hospitalaria y de los sistemas de salud. La línea estratégica 3 *“prácticas de seguridad”* engloba la mejora de la seguridad del sistema de utilización de los medicamentos; sin embargo, las líneas estratégicas 1 y 4 también hacen referencia a la seguridad mediante la incorporación de nuevas tecnologías que permitan mejorar la organización y calidad del SF, fomentando la participación del farmacéutico en la optimización de la farmacoterapia.

Dentro del marco de la SEFH existe el **Grupo Español para la Prevención de Errores de Medicación (GEPEM)**. Tiene como objetivo fomentar las prácticas de prevención de EM mediante el desarrollo de estándares y prácticas efectivas en el uso de los medicamentos, la difusión de una cultura de seguridad y prácticas de prevención de EM. Considera que el farmacéutico debe ser el líder en este tipo de iniciativas (GEPEM & SEFH, 2014).

Por último, el **Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos** también realiza campañas a favor del uso racional de los medicamentos y seguridad. Junto a los Colegios Oficiales de Farmacéuticos y los Consejos Autonómicos pone a disposición de los usuarios la web [portalfarma.com](http://portalfarma.com) (Colegios Oficiales de Farmacéuticos & Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2014).

### II.3. Medicamentos de alto riesgo

Se denominan “medicamentos de alto riesgo” aquellos que cuando se utilizan incorrectamente presentan un gran riesgo de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes (ISMP-España, 2007; Cohen et al., 2007). El **Institute for Safe Medication Practices** (ISMP) llevó a cabo en los años 1995 y 1996 un estudio en 161 hospitales de EEUU para conocer los fármacos que eran más proclives a causar acontecimientos adversos a los pacientes, concluyendo que estos medicamentos eran un número limitado, por lo que era posible y muy conveniente centrar en ellos las intervenciones de mejora (Cohen et al., 1998). A partir de este estudio, el ISMP estableció una lista de los medicamentos considerados de alto riesgo en los hospitales (tabla 1), referencia utilizada mundialmente (ISMP, 2012; ISMP-España, 2012). Entre otros, las drogas vasoactivas (DVA) para administración intravenosa (IV), como los agonistas adrenérgicos y dopaminérgicos o los nitratos orgánicos, están incluidos en esta relación.

Por su parte, el **Consejo de Europa** en su documento *Creation of a better safety culture in Europe: building up safe medication practices* (Expert Group on Safe Medication Practices, 2006), incluyó la estandarización de los medicamentos de alto riesgo entre las prácticas seguras que recomendaba implantar en los hospitales de forma prioritaria, e insistió en la necesidad de que a nivel local se establezcan programas y procedimientos explícitos con un enfoque multidisciplinar centrados en la prevención de errores con estos medicamentos.

En EEUU, el **National Quality Forum** incluyó la “mejora de la seguridad de los medicamentos de alto riesgo” entre las 30 prácticas de seguridad fundamentales para implantación generalizada en todos los hospitales (National Quality Forum, 2003). Esta práctica fue también introducida en los Pathways for Medication Safety (American Hospital Association, 2002), que elaboró el ISMP en colaboración con la American Hospital Association (AHA) y su filial, el Health Research Educational Trust (HRET), y fue asimismo uno de los primeros National Patient Safety Goals que estableció la Joint Commission en el año 2003 (JCAHO, 2003).

**Tabla 1. Relación actualizada de medicamentos de alto riesgo para hospitales publicada por el ISMP y adaptada por el ISMP-España.**

► <b>Grupos terapéuticos</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Agentes de contraste IV</b></li> <li>- <b>Agentes inotrópicos IV</b> (ej. digoxina, milrinona)</li> <li>- <b>Agonistas adrenérgicos IV</b> (ej. ADRENalina, DOPamina, noradrenalina)</li> <li>- <b>Anestésicos generales inhalados e IV</b> (ej. ketamina, propofol)</li> <li>- <b>Antagonistas adrenérgicos IV</b> (ej. esmolol, labetalol)</li> <li>- <b>Antiagregantes plaquetarios IV</b> (ej. abciximab, eptifibatida, tirofiban)</li> <li>- <b>Antiarrítmicos IV</b> (ej. amiodarona, lidocaína)</li> <li>- <b>Anticoagulantes orales</b> (ej. acenocumarol, dabigatrán)</li> <li>- <b>Antidiabéticos orales</b> (ej. gliBENCLAMida)</li> <li>- <b>Bloqueantes neuromusculares</b> (ej. suxametonio, rocuronio, vecuronio)</li> <li>- <b>Citostáticos, parenterales y orales</b></li> <li>- <b>Heparina y otros anticoagulantes parenterales</b> (ej., antitrombina III, heparina sódica, enoxaparina, fondaparinux, lepirudina)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Insulinas IV y subcutáneas</b></li> <li>- <b>Medicamentos para sedación moderada IV</b> (ej. midazolam, dexmedetomidina)</li> <li>- <b>Medicamentos orales para sedación moderada en niños</b> (ej. hidrato de cloral, midazolam)</li> <li>- <b>Medicamentos que tienen presentación convencional y en liposomas</b> (ej. anfotericina B)</li> <li>- <b>Medicamentos para administración por vía epidural o intratecal</b></li> <li>- <b>Nutrición parenteral</b></li> <li>- <b>Opiáceos IV, transdérmicos y orales</b> (todas las presentaciones)</li> <li>- <b>Soluciones cardioplégicas</b></li> <li>- <b>Soluciones de glucosa hipertónica (<math>\geq 20\%</math>)</b></li> <li>- <b>Soluciones para diálisis</b> (peritoneal y hemodiálisis)</li> <li>- <b>Trombolíticos</b> (ej. alteplasa, tenecteplasa)</li> </ul>
► <b>Medicamentos específicos</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Agua estéril</b> para inyección, inhalación e irrigación en envases de volumen <math>\geq 100</math> mL (excluyendo botellas)</li> <li>- <b>Cloruro potásico, IV</b> (solución concentrada)</li> <li>- <b>Cloruro sódico hipertónico (<math>\geq 0,9\%</math>)</b></li> <li>- <b>Epoprostenol IV</b></li> <li>- <b>Fosfato potásico IV</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Metotrexato oral</b> (uso no oncológico)</li> <li>- <b>Nitroprusiato sódico IV</b></li> <li>- <b>Oxitocina IV</b></li> <li>- <b>Prometazina IV</b></li> <li>- <b>Sulfato de magnesio IV</b></li> <li>- <b>Tintura de opio</b></li> <li>- <b>Vasopresina</b></li> </ul>

Fuente: ISMP-España. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/>.

Así, diversos países han desarrollado campañas dirigidas a intervenir específicamente sobre el manejo de uno o de un grupo de medicamentos de alto riesgo. La **National Patient Safety Agency** del Reino Unido, el **Australian Council for Safety and Quality** y el **ISMP-Canadá** se centraron en reducir los errores derivados del uso de soluciones IV de potasio (National Patient Safety Agency, 2002; Australian Council for Safety and Quality, 2003; ISMP-Canadá & Ontario Hospital Association, 2003). La administración incorrecta de soluciones concentradas de cloruro potásico por vía IV constituye uno de los problemas más reconocidos y tratados en el campo de la seguridad del paciente. En todas las recomendaciones emitidas, una de las prácticas de seguridad elemental fomentadas es su retirada de las unidades asistenciales, práctica que ha demostrado reducir los errores mortales. Por este motivo, la **Agencia de Calidad** del SNS promovió la elaboración de unas recomendaciones cuyo objetivo es fomentar en los hospitales la implantación de prácticas para reducir los posibles riesgos para los pacientes derivados de la administración IV de soluciones de potasio. Las recomendaciones, que han sido desarrolladas por el **ISMP-España** con la colaboración técnica de un grupo de

expertos de varios hospitales españoles, recogen actuaciones que afectan a los procesos de selección y adquisición, almacenamiento, prescripción, validación y administración de estos medicamentos (ISMP-España, 2009).

Asimismo, estos y otros organismos han planificado estrategias centradas en la prevención de errores relacionados con otros medicamentos de alto riesgo como metotrexato oral o vincristina. En España son numerosas las notificaciones sobre errores asociados a metotrexato oral. En muchas ocasiones la causa es la falta de conocimiento del régimen de dosificación semanal por profesionales que no manejan de manera habitual este medicamento. El riesgo de que ocurran acontecimientos adversos graves como consecuencia de la administración diaria en lugar de semanal de metotrexato ha sido comunicado, emitiéndose alertas al respecto (ISMP, 2004). Este mismo problema ha ocurrido en otros países, recogándose en programas de prevención de EM. Por ello, se aconseja establecer las medidas que se consideren más apropiadas en cada centro para evitar o detectar los posibles errores asociados al uso de este fármaco.

Entre las estrategias también cabe mencionar la campaña “*5 millones de vidas*” llevada a cabo el **Institute for Health Improvement**, que incluye una intervención dirigida a la mejora de la seguridad de los medicamentos de alto riesgo, particularmente opiáceos, insulinas, anticoagulantes orales y sedantes (Institute for Healthcare Improvement, 2007).

Por otro lado, los errores de administración de medicamentos por vía equivocada constituyen uno de los tipos de errores que deben ser objetivo prioritario de todos los programas de prevención.

Durante la anestesia hay un riesgo importante de que ocurran errores en la administración de medicamentos, ya que con frecuencia se administran varios medicamentos simultáneamente y los pacientes presentan varios accesos para diferentes vías de administración.

Los EM más frecuentes incluyen errores con los dispositivos de administración, confusión de jeringas y ampollas y confusión en la vía de administración. En este sentido, el **Sistema Español de Notificación en Seguridad en Anestesia** (SENSAR), en colaboración con el **ISMP-España**, ha elaborado unas recomendaciones para prevenir EM causados por la falta de identificación de las preparaciones y de las vías de administración (SENSAR & ISMP-España, 2011).

La administración de vincristina por vía intratecal (IT) en lugar de por vía IV es un error de consecuencias fatales para el paciente. El **ISMP-España** y el **Grupo de Farmacia Oncológica de la SEFH** (GEDEFO) editaron el año 2006 una alerta especial con recomendaciones dirigidas a evitar la administración de vincristina por vía IT (ISMP, 2007). Estas recomendaciones incluyen la preparación de vincristina en mini-bolsa en lugar de en jeringa, la identificación especial de la medicación que se va a administrar vía IT, administración en lugar y horario diferentes, verificación de la medicación a dispensar y realización de doble chequeo en el proceso de administración.

El problema de la administración accidental de adrenalina IV en pacientes en los que había sido prescrita para administrar por nebulización también ha sido descrito (ISMP, 2010; Holanda et al., 2010). Para prevenir este tipo de error se recomienda preparar y administrar la medicación para nebulización de forma separada al resto, identificar correctamente la jeringa utilizada indicando claramente medicamento, dosis y vía de administración, protocolizar los procesos de preparación y administración de la medicación en los hospitales y formar a los profesionales sobre los riesgos de la administración de medicamentos por vía equivocada y sobre las medidas para evitarlos (ISMP, 2010).

## **II.4. Errores de medicación y seguridad clínica**

### **II.4.1. Terminología**

Existe cierta confusión sobre los términos utilizados para denominar a los distintos efectos negativos producidos por los medicamentos, algo que dificulta enormemente el conocimiento de su incidencia real y la comparación de los resultados obtenidos en los distintos estudios (Ferner, 2009). Con el fin de disponer en nuestro país de una clasificación estructurada que pudiera ser utilizada para estandarizar la detección, análisis y registro de los errores, y que permitiera comparar y compartir la información procedente de distintos ámbitos y centros, el grupo de trabajo Ruiz Jarabo 2000 elaboró una clasificación de los EM (Otero-López, 2003), adaptando la realizada por el National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) a la práctica del sistema sanitario español (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, 1998). Dicha clasificación fue actualizada en 2008 (Otero-López et al., 2008).

#### **II.4.1.1. Incidentes por medicamentos**

Engloba todos los accidentes, problemas o sucesos, inesperados o no deseados, que se producen por error o no, durante los procesos de utilización de los medicamentos y que pueden o no causar daños al paciente (Otero, 2000).

#### **II.4.1.2. Error de medicación (EM)**

El **NCCMERP** define los EM como “cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inadecuada de los medicamentos cuando estos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, los productos, procedimientos o sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización” (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, 1998).

#### **II.4.1.3. Acontecimiento adverso por medicamentos (AAM)**

Se define como “cualquier daño, grave o leve, causado por el uso de un medicamento” o “cualquier daño resultante del uso clínico de un medicamento”. Los acontecimientos adversos se clasifican en dos tipos (Otero, 2000):

- a. AAM prevenibles: son aquellos causados por errores de medicación. Suponen, por tanto, daño y error.
- b. AAM no prevenibles: son aquellos que se producen a pesar de un uso adecuado de los medicamentos (daño sin error) y se corresponden con las denominadas reacciones adversas a medicamentos (RAM).

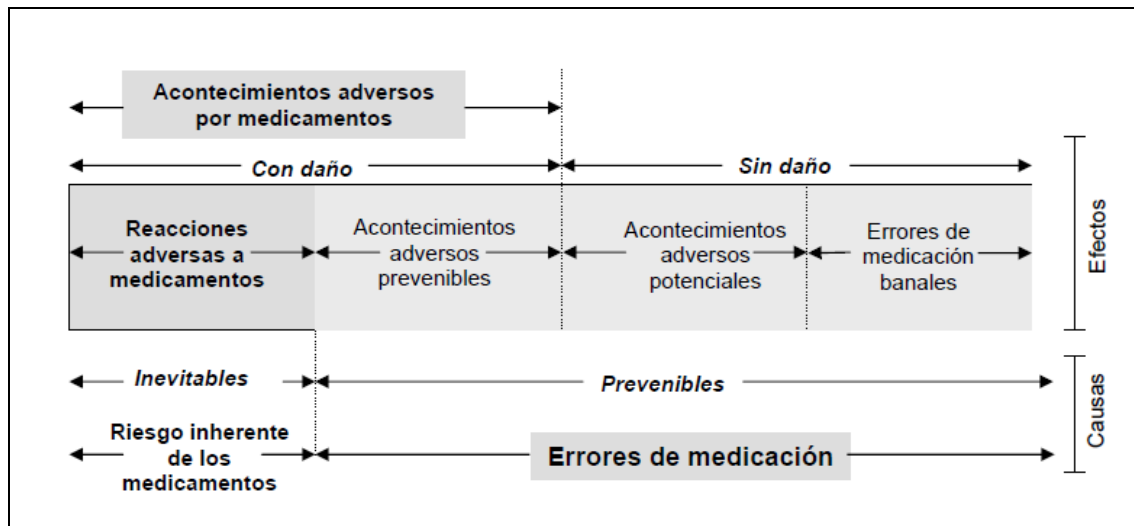
#### **II.4.1.4. Acontecimiento adverso potencial (AAM potencial)**

“Error de medicación grave que podría haber causado daño, pero que no lo llegó a causar, bien por suerte o bien porque fue interceptado antes de llegar al paciente”. El análisis de los AAM potenciales es útil porque permite identificar tanto los puntos donde falla el sistema y se producen errores, como los puntos donde funciona y se interceptan y evitan errores (Leape, 1998).

#### **II.4.1.5. Reacción adversa a medicamentos (RAM)**

Se define como “todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis habitualmente utilizadas para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o con objeto de modificar una función biológica”. Se considera que las RAM no suponen un mal uso de los medicamentos, es decir, que no se producen por un error (Leape, 1998).

En la Figura 1 se muestra la relación entre incidentes, acontecimientos adversos, reacciones adversas y errores de medicación.



Adaptada de: Otero MJ, Domínguez-Gil A.

**Figura 1. Relación entre accidentes con medicamentos, acontecimientos adversos, reacciones adversas y errores de medicación.**



#### II.4.2. Los errores de medicación y la seguridad del paciente

La seguridad de los medicamentos no es un concepto estático. La percepción de lo que se acepta como seguro y, en consecuencia, las exigencias de seguridad de los medicamentos, han ido cambiando a lo largo del tiempo.

En la década de los sesenta, Barker y McConnell hablaron de EM e investigaron un método válido para detectar los errores de administración en los hospitales (Barker & McConnell, 1962). También desarrollaron el sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias, precisamente para mejorar la calidad y reducir los errores en los procesos de distribución y administración de medicamentos.

En 1975 Michael Cohen publicó la primera columna sobre EM en la revista *Hospital Pharmacy*. En dicha columna Cohen describió mensualmente accidentes con medicamentos, analizando sus causas y posibles soluciones para que no volvieran a suceder. Esta columna fue el origen del primer sistema de notificación de incidentes por medicamentos. Asimismo, impulsó la creación del Institute for Safe Medication Practices.

En la década de los 80 Davis y Cohen publican el primer libro en esta materia (Davis & Cohen, 1981). A finales de la década, Manasse publica dos artículos en la revista *American Journal of Hospital Pharmacy*, enfatizando sobre la importancia de los EM como problema de seguridad nacional, y concluyendo que su manejo debe alcanzar la política sanitaria (Manasse, 1989).

Pero sin lugar a dudas, es la década de los 90 en la que se inicia una nueva etapa en el campo de la seguridad de los medicamentos. En 1994 Leape publica el artículo *Error in Medicine* describiendo cómo influyen los factores humanos en la seguridad del paciente (Leape, 1994). Un año después, publica dos estudios junto con Bates, en los que destaca cómo los EM tienen su origen tanto en fallos en el sistema como en fallos del propio individuo (Leape et al., 1995; Bates et al., 1995). Estos estudios revelan que un 6,5% de los pacientes hospitalizados sufre un AAM y que más de un cuarto de éstos (28%), son consecuencia de un EM.

Posteriormente el Committee on Quality of Health Care in America del **Institute of Medicine** (IOM) de EEUU publica el informe *To err is human: building a safer health system*, en el que destaca el impacto sanitario de los EM y la necesidad de establecer medidas de seguridad efectivas para evitarlos (Kohn et al., 1999). Este informe indica que los errores asistenciales ocasionan entre 44.000 y 98.000 muertes al año en EEUU, de las que 7.000 se deben a EM. Los EM son, según dicho informe, responsables de una de cada 854 muertes en pacientes

hospitalizados, y de una de cada 131 muertes en pacientes no hospitalizados. Una publicación posterior indicó que los recursos económicos consumidos eran elevados, estimándose que cada acontecimiento adverso incrementaba el coste medio de la estancia hospitalaria en más de 4.700 dólares, lo que se traduce en un coste anual de 2,8 millones de dólares en un hospital de 700 camas (Bates et al., 1997). Por ello es fundamental que los procedimientos de trabajo de la práctica clínica se dirijan a asegurar que se desarrollan sin complicaciones, fallos humanos o errores en el sistema.

En el informe *Preventing medication errors: quality chasm series*, publicado por el **IOM** en 2007, se estima que los medicamentos dañan al menos a 1,5 millones de personas al año en EEUU, produciendo al menos 400.000 AAM, o lo que es igual, aproximadamente un EM por paciente y día (Committee on Identifying and Preventing Medication Errors Institute of Medicine, 2006). Incluye también recomendaciones dirigidas a profesionales sanitarios, pacientes, instituciones y autoridades sanitarias, así como a la Industria Farmacéutica y la de tecnologías de la información. Entre las medidas de prevención destacan especialmente el establecimiento de un modelo de atención centrada en el paciente para lograr la participación activa de estos en sus tratamientos, la incorporación efectiva de las tecnologías de la información, la mejora de la comunicación sobre la medicación de los pacientes entre profesionales y todos los niveles asistenciales, así como la mejora de los nombres, etiquetado y envasado de los medicamentos.

Los EM continúan siendo en la actualidad un grave problema de salud pública, con importantes repercusiones no sólo desde un punto de vista humano, asistencial y económico, sino también porque generan la desconfianza de los pacientes en el sistema y dañan a los profesionales e instituciones sanitarias (ISMP-España, 2007). Las consecuencias clínicas de los EM en el ámbito hospitalario son, si cabe, más importantes que en el medio ambulatorio, debido a la complejidad de los procedimientos terapéuticos en los hospitales.

### **II.4.3. Incidencia de errores de medicación y de acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos**

Se desconoce la incidencia real de EM y de los AAM prevenibles. Como hemos señalado anteriormente, no es fácil hacer comparaciones entre los distintos estudios realizados, ya que utilizan distintas definiciones y metodologías tanto para la detección como para el análisis. Además recogen diferentes tipos de incidentes, y distintos emplazamientos y poblaciones de estudio.

Los estudios multicéntricos de referencia que han analizado de forma global los acontecimientos adversos ligados a la asistencia sanitaria en los hospitales han puesto de manifiesto que los acontecimientos atribuidos al uso de medicamentos constituyen un porcentaje elevado del total. Así, los AAM constituyeron el 19,4% del total de acontecimientos adversos registrados en el *Harvard Medical Practice Study* (Brennan et al., 1991; Leape et al., 1991) y el 23,6% de los detectados en el *Canadian Adverse Events Study* (Baker et al., 2004). También el estudio ENEAS, llevado a cabo en España en el año 2005, indicó que los medicamentos fueron la causa más frecuente de los acontecimientos adversos detectados, estando implicados en el 37,4% del total (Aranaz et al., 2006).

En todos estos estudios una proporción elevada de los acontecimientos adversos registrados son prevenibles, considerándose que estaban causados por errores. Los estudios realizados en España indican que la magnitud del problema relacionado con los EM es similar a la de otros países de nuestro entorno. Así, los EM pueden causar AAM prevenibles en el 1,4% de los pacientes hospitalizados (Otero-López, 2006), motivando entre un 4,7-5,3% de los ingresos hospitalarios (Martín et al, 2002; Otero-López et al., 2006).

#### **II.4.3.1. Seguridad y errores de medicación en pacientes críticos**

En los Servicios de Medicina Intensiva (SMI) diversos factores como la gravedad del enfermo crítico, las barreras de comunicación, la realización de un número elevado de actividades por paciente y día, la práctica de procedimientos diagnósticos y tratamientos invasivos, y la cantidad y complejidad de la información recibida, entre otros, convierten a estas unidades en un entorno de trabajo complejo y en áreas de riesgo para la aparición de acontecimientos adversos (Cullen et al., 1997; Rothschild et al., 2005; Boyle et al., 2006; Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009). El riesgo de que se produzca un EM en los SMI es cercano al 10% por día (Adapa et al., 2012), siendo los enfermos críticos particularmente sensibles a las consecuencias de estos posibles errores. Múltiples estudios demuestran que los

acontecimientos adversos son más comunes en los pacientes que pasan al menos parte de su ingreso en una Unidad de Vigilancia Intensiva (UVI) (Andrews et al., 1997). Bracco et al. (2001) y Graf et al. (2005) indican que la posibilidad de que ocurra un acontecimiento adverso se incrementa por día de estancia en un SMI, entre un 8% y un 26%.

Según la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) el 24,5% de los incidentes encontrados en los SMI se relacionan con la medicación, siendo la prescripción (34%) y la administración (27,71%) los puntos más frecuentes de error (Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009).

Numerosos estudios han documentado una alta incidencia de EM en los SMI, aunque la frecuencia de error es muy variable. Hay estudios que muestran una tasa de error en UVI del 10,6% (105,9 errores por 1000 pacientes-día), variando desde 1,2 a 947 por cada 1000 pacientes-día (Ridley et al., 2004; Kane-Gill & Weber, 2006; Valentin et al., 2006). Aplicando estos resultados a la práctica, los datos sugieren que 1 de cada 10 infusiones administradas vía IV en pacientes críticos se prepara o administra con error (Kane-Gill & Weber, 2006).

Los datos obtenidos en la revisión llevada a cabo por Kiekkas et al. también sugieren que la incidencia de errores varía significativamente entre UVIs (Kiekkas et al., 2011). En el estudio realizado por Giraud et al. el 31% de los pacientes presentó complicaciones iatrogénicas (2,5 complicaciones/paciente), asociadas con una mayor morbilidad y mortalidad, a menudo secundarias a errores humanos (Giraud et al, 1993). Otros autores encontraron que los EM suponen entre un 20,2-41,3% del total de errores detectados en UVI utilizando sistemas de notificación voluntaria como método de detección de errores (Flaatten & Hevroy, 1999; Osmon, 2004).

Otros estudios realizados en cinco UVIs de EEUU, demuestran la alta incidencia de errores en los que están implicados medicamentos de alto riesgo. Un 32,6% de estos errores fueron relacionados con DVA, una cifra superior a la encontrada para otros grupos terapéuticos (Calabrese et al., 2001).

Los pacientes ingresados en UVIs reciben un número de medicamentos superior al de otros pacientes ingresados (Cullen et al., 1997). Además, la mayoría de ellos se administran por vía IV. También debido a las características de estos pacientes, es frecuente la aplicación de soporte vital, que es definido por el Hastings Center Report como: *“toda intervención médica, técnica, procedimiento o medicación que se administra a un paciente para retrasar el momento de la muerte, esté o no dicho tratamiento dirigido hacia la enfermedad de base o el proceso*

*biológico causal*” (Hastings Center Report, 1987). Esta definición incluye entre otros procedimientos: ventilación mecánica, técnicas de circulación asistida, diálisis, tratamiento farmacológico con fármacos vasoactivos, antibióticos, diuréticos, derivados sanguíneos, nutrición enteral y parenteral e hidratación.

Por tanto, los errores con estos fármacos, algunos de ellos considerados de alto riesgo, pueden tener graves consecuencias para los pacientes (Cabré et al., 2001). Según el informe elaborado a partir de los incidentes relacionados con la medicación en pacientes críticos, y que fueron comunicados a la NPSA entre agosto de 2006 y febrero de 2007, los medicamentos mayormente implicados fueron morfina, gentamicina y noradrenalina; éste último junto a la insulina se asociaron con mayor frecuencia con daño al paciente (Thomas & Panchagnula, 2008). Una reciente publicación que engloba los incidentes ocurridos en 29 UVI del noroeste de Inglaterra entre 2009 y 2012 también recoge la noradrenalina entre los cuatro fármacos descritos con mayor frecuencia en los informes de incidentes relacionados con la medicación y entre los más proclives a causar daño a los pacientes (Thomas & Taylor, 2014). Por ello es imprescindible extremar precauciones en la administración de medicamentos de alto riesgo y establecer pautas uniformes tanto en la UVI como en el resto del hospital (Cabré et al., 2001), pues el 5% de los incidentes ocurren en la transición asistencial (Thomas & Panchagnula, 2008).

Dado que los pacientes críticos ingresados en UVI presentan un promedio de 1,7 EM cada día y que muchos de ellos están expuestos a errores potencialmente fatales durante su estancia (Camiré et al., 2009), la seguridad en la atención sanitaria a pacientes críticos hospitalizados en UVIs ha sido reconocida como un componente esencial en la práctica clínica. Además, los errores no sólo comprometen la seguridad del paciente, sino que también pueden reducir la eficacia de los tratamientos o aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos (Bertsche et al., 2008).

#### **II.4.4. Análisis y evaluación de los errores de medicación**

El análisis de los EM debe hacerse desde la perspectiva del sistema, es decir, buscando los fallos del sistema que propiciaron el error, más que las conducta de los individuos implicados. En este sentido, los EM se pueden clasificar según Otero et al. (2002) de acuerdo a:

- La etapa del circuito de utilización de medicamentos en que se producen.
- La gravedad de las posibles consecuencias en el paciente.
- Las características y las causas de los mismos.

Aunque toda la información relacionada con los EM puede resultar relevante para su caracterización, sin embargo, el aspecto más importante es conocer por qué se produjeron los errores e identificar las causas que los originaron, para establecer medidas de mejora en la organización.

##### **II.4.4.1. Los errores de medicación en las distintas fases del circuito de utilización de medicamentos**

La **JCAHO** definió el circuito de utilización de medicamentos como el “conjunto de procesos interrelacionados cuyo objetivo común es la utilización de los medicamentos de forma segura, efectiva, apropiada y eficiente” (Nazdam, 1998). En el ámbito hospitalario se consideran procesos propios del circuito de utilización de medicamentos la selección, prescripción, validación, preparación, dispensación, administración y seguimiento. Los EM pueden producirse en cualquiera de estas etapas.

El conocimiento de los procesos de la cadena terapéutica donde se producen con mayor frecuencia los EM es útil para decidir dónde interesa establecer estrategias de prevención. Diversos estudios han puesto de manifiesto la prevalencia de EM en cada una de las etapas del proceso de utilización de medicamentos. Sin embargo, la distinta metodología (Allan & Barker, 1990; Flynn et al., 2002) y ámbito de investigación dificultan la comparación de resultados (Pastó-Cardona et al., 2009).

A nivel hospitalario, cuando se analizan los EM que causan acontecimientos adversos, suele observarse que los errores de prescripción son los más frecuentes (Bates et al., 1995; Leape et al., 1995; Pepper, 1995; Vélez-Díaz-Pallarés, 2012). El ADE Prevention Study determinó que un 56% de los EM se produjeron en el proceso de prescripción y un 34% durante la administración, registrándose un porcentaje reducido en la transcripción (6%) y dispensación (4%) (Bates et al., 1995).

#### **II.4.4.1.1. Los errores de medicación en la fase de prescripción**

Los errores en la fase de **prescripción** constituyen una de las principales causas de aparición de efectos adversos. En un estudio llevado a cabo por Lewis et al. en el Reino Unido estos afectan al 7% de las órdenes de tratamiento (Lewis et al., 2009).

Los errores de dosificación figuran entre los errores de prescripción más frecuentes (Lewis et al., 2009), estando frecuentemente relacionada su aparición con la presencia de ceros en el valor de la dosis, cambios de unidades o con la necesidad de realizar transformaciones matemáticas complejas para el cálculo de la dosis (Lesar, 2002).

Otros errores frecuentes en la fase de prescripción son la omisión de fármacos necesarios en la hoja de tratamiento, posología inadecuada o la presencia de interacciones farmacológicas (Pastó-Cardona et al., 2009).

Algunos de los grupos terapéuticos más relacionados con errores de prescripción son los antibióticos y los fármacos implicados en el tratamiento cardiovascular, así como sedantes o soluciones electrolíticas empleadas en fluidoterapia (Lewis et al., 2009).

En la revisión sistemática llevada a cabo por Tully et al. destacan como causas generales de la aparición de errores de prescripción la falta de experiencia del médico prescriptor, un ambiente de trabajo no óptimo, la escasez de medios de comunicación adecuados o el deficiente funcionamiento de los mismos, así como la complejidad del tratamiento farmacoterapéutico del paciente (Tully et al., 2009). También destaca la falta de seguimiento de los procedimientos de trabajo (Font Noguera et al., 2008).

Un estudio a gran escala concluyó que la tasa de error más alta se encuentra en las UVIs (19,4 por 100 días-paciente), en particular en la etapa de la prescripción, donde se producen un 56% de los errores detectados (Bates et al., 1995).

#### **II.4.4.1.2. Los errores de medicación en la fase de transcripción**

Del mismo modo, la fase de **transcripción** es también un punto crítico del circuito de utilización de medicamentos. Lisby et al. demostraron que con mucha frecuencia existen discrepancias entre las prescripciones médicas y su transcripción (Lisby et al., 2005).

Algunas de las causas habituales de este tipo de errores son la escritura manual, en ocasiones poco legible y el uso indiscriminado de abreviaturas ambiguas (Velo & Minuz, 2009).

En general, la formación del personal facultativo y de enfermería debe ser la adecuada para minimizar la incidencia de este tipo de error. Asimismo, estandarizar la práctica sanitaria y considerar la implantación de nuevas tecnologías, son medidas que pueden contribuir a reducir el número de EM que ocurren tanto en la fase de prescripción como en la de transcripción (Benoit et al., 2012).

El **Leapfrog Group** identificó la implantación de sistemas de prescripción electrónica asistida (PEA) como un punto clave para mejorar la seguridad del paciente y ha elaborado herramientas para la evaluación de los mismos (Meadows & Chaiken, 2002; Leapfrog Group, 2014). Diferentes estudios han demostrado que la PEA disminuye el número de EM (Kaushal et al., 2001; Shulman et al., 2005; Lerma Gaude et al., 2007; García-Ramos et al., 2011), pues las prescripciones son siempre legibles, están estructuradas, los nombres han sido estandarizados, evitándose también los errores asociados a la transcripción (Lerma Gaude et al., 2007; Shulman et al., 2005).

La prescripción a través de un sistema de PEA disminuye la probabilidad de error en un 48% (Radley et al., 2013). Teniendo en cuenta el grado de implantación de la PEA y su uso en los hospitales de EEUU en el año 2008, se estima una reducción del 12,5% en los EM, o 17,4 millones de EM evitados en un año. Aunque los hallazgos sugieren que la prescripción informatizada puede reducir sustancialmente la frecuencia de EM en pacientes hospitalizados, sin embargo, no está claro si esto se traduce en una reducción del daño causado a los pacientes (Radley et al., 2013).

La mayoría de los estudios de ámbito internacional apuntan hacia una disminución de EM al implantar la PEA, tanto el ámbito hospitalario en unidades generales de hospitalización (Bates et al., 1999; Igboechi et al., 2003; Kim et al., 2006) o en UVIs (Fraenkel et al., 2003), como en el medio ambulatorio (Gandhi et al., 2005).

Un metanálisis de Ammenwerth et al. (2008), concluye que la evidencia científica demuestra que la PEA disminuye los EM en hospitales de EEUU. Revisan 25 estudios en los que se miden los EM, e indican que en 23 de ellos se obtiene una reducción del 13% al 99% cuando se emplea la PEA. Como limitaciones de su metanálisis los autores indican que la mayoría de los estudios se realizan en EEUU, y que su calidad y diseño son mejorables. Otros metanálisis indican que la PEA cambia los hábitos de prescripción de los médicos (Kaushal et al., 2003), pero que el número de estudios es muy limitado para afirmar que disminuye los EM (Reckmann et al., 2009), ya que para poder hacerlo las muestras deben ser más amplias, los



estudios controlados y deben estandarizarse los términos de definición de errores y su clasificación.

La revisión sistemática de Eslami et al. (2008) pone de manifiesto que el impacto de la PEA es especialmente positivo sobre la adherencia a las guías, pero también sobre las alertas que genera y su pertinencia, los costes y eficiencia de la organización, la satisfacción y la utilidad de la herramienta. Sin embargo, también hace referencia a que los estudios no suelen ser randomizados y están enfocados a la detección del porcentaje de errores, por lo que no tienen potencia suficiente para detectar otras diferencias, como por ejemplo, en la tasa de efectos adversos.

En España, la evidencia disponible indica resultados en la misma línea (Delgado-Sánchez et al., 2005; Villamañán et al., 2011). Dos estudios realizados en el Hospital Universitario Ramón y Cajal (HURYC) han demostrado que la PEA produce una disminución en errores de omisión (Vélez-Díaz-Pallarés et al., 2011), dosis y frecuencia de administración, llegando incluso algunos de ellos a desaparecer, como es el caso de la vía de administración errónea (Delgado Silveira et al., 2007). Un tercer estudio llevado a cabo en el mismo hospital destacó una disminución estadísticamente significativa en el tipo de error por omisión y/o falta de prescripción de un medicamento tras la adopción de una serie de medidas que pasaron por formar a los médicos prescriptores, actualizar las normas de PEA, mejorar la base de datos de las especialidades farmacéuticas de la aplicación informática y establecer la conexión automática en tiempo real de datos de pacientes desde el Servicio de Admisión del hospital al programa (Vélez-Díaz-Pallarés, 2012).

En el caso de pacientes pediátricos y/o críticos, la prescripción de medicamentos es un proceso más complejo si cabe, y la utilidad de los sistemas de PEA aún no ha sido establecida. Un metanálisis de los estudios publicados incluyendo este tipo de pacientes concluye que la introducción de sistemas de PEA reduce claramente los errores de prescripción de medicamentos. Sin embargo, el beneficio clínico de los mismos en el ámbito pediátrico o la UVI todavía no se ha demostrado. La calidad del proceso de aplicación podría ser un factor decisivo para determinar el éxito o el fracaso total (van Rosse et al., 2010).

#### **II.4.4.1.3. Los errores de medicación en la fase de dispensación**

La fase de **dispensación** de medicamentos es una de las más sensibles a los errores dentro del circuito. Un estudio realizado en 2007 por Anacleto et al. reveló que el 81,8% de las órdenes de tratamiento se procesan con, al menos, un error de dispensación (Anacleto et al., 2007).

Según algunos autores el tipo de error de dispensación más habitual es el de la omisión de dosis, seguido de la dispensación incorrecta del fármaco o de su concentración (Lisby et al., 2005; Anacleto et al., 2007; James et al., 2009).

A pesar de que la mayor parte de este tipo de errores son interceptados antes de que alcancen al paciente, se han comunicado casos de errores de dispensación que no se detectaron y ocasionaron efectos adversos (Pastó-Cardona et al., 2009). Si los fármacos implicados son de alto riesgo, las consecuencias para el paciente de un potencial error de dispensación pueden ser muy graves (Anacleto et al., 2007). Por este motivo, la implantación de medidas destinadas a aumentar la seguridad en la fase de dispensación de medicamentos, tales como revisar los carros con la medicación en dosis unitaria antes de su distribución, implicar a las enfermeras de la planta en la revisión de la medicación dispensada, evitar distracciones, trabajar en condiciones óptimas de iluminación y la instalación de armarios automatizados de dispensación, tanto en los servicios de farmacia, como en las propias unidades de hospitalización, pueden ser estrategias que consigan resultados positivos en cuanto a la reducción de errores de dispensación de medicamentos (Lisby et al., 2005; Álvarez-Díaz et al., 2010; Delgado Silveira et al., 2012; Vélez-Díaz-Pallarés et al., 2013).

#### **II.4.4.1.4. Los errores de medicación en la fase de administración**

Los EM que tienen lugar en la fase de **administración** son los más difíciles de interceptar, se consigue escasamente en un 2% de los casos (Pepper, 1995), y su repercusión sobre el paciente dependerá del fármaco administrado, de la vía de administración y de las características del propio paciente. De hecho, el 60% de los efectos adversos graves a medicamentos que comprometen la vida del paciente están relacionados con la administración IV de fármacos, muchos de los cuales están considerados medicamentos de alto riesgo (Grupo TECNO, 2014).

En esta fase se deben garantizar los “5 Rights” de la administración de medicamentos (*right patient, right medication, right time, right dose, right route*), tal y como indica la JCAHO. Algunos de los tipos de errores de administración más comunes son los originados por la incorrecta identificación del paciente (Lisby et al., 2005), hora de administración incorrecta (Schneider et al., 1998; Lisby et al., 2005; van den Bemt et al., 2009), técnica de administración inadecuada (Schneider et al., 1998; van den Bemt et al., 2009) y omisión de dosis (van den Bemt et al., 2009).

La observación directa es el mejor método para detectar errores en esta fase (Allan & Barker, 1990; Flynn et al., 2002; Pastó-Cardona et al., 2009). Sin embargo, requiere un exhaustivo entrenamiento del personal y, las diferencias metodológicas en la forma de cuantificar los errores dificultan la comparación de resultados. Algunos estudios comunican una tasa de incidencia de 16,94 errores por 100 pacientes-día y una proporción de 0,98 errores por paciente, de los cuales, un 9% son errores de preparación/administración (Pastó-Cardona et al., 2009), frente al 38-69,7% de errores en el total de administraciones observadas publicado por otros autores (Leape et al., 1995; Pepper, 1995; van den Bemt et al., 2002; Westbrook et al., 2011).

Como causas directamente relacionadas con la incidencia de errores de administración se han identificado, entre otras, la inexperiencia del personal de enfermería, la sobrecarga de trabajo durante la jornada laboral, las características de los pacientes tratados y la complejidad de su terapéutica, la falta de protocolos estandarizados que disminuyan la variabilidad en la preparación de la medicación a administrar, así como la presencia de un sistema de dispensación de medicamentos por stock en planta, que obliga al personal de enfermería a buscar la medicación a administrar entre todos los fármacos, formas y presentaciones farmacéuticas disponibles en el botiquín, con el consiguiente riesgo implícito de error (van den Bemt et al., 2002; Romero et al., 2013).

Las consecuencias de un EM pueden ser muy graves en los pacientes en estado crítico debido a la inestabilidad clínica que presentan. Por tanto, garantizar la seguridad en el proceso de administración de fármacos de alto riesgo que se administran por vía IV en estos pacientes es un tema de máxima importancia y debe constituir una prioridad en nuestros sistemas sanitarios. Fármacos como el cloruro potásico, inotrópicos o hemoderivados, son ejemplos típicos de medicamentos de alto riesgo utilizados en este tipo de pacientes, que requieren un control exhaustivo del proceso de administración para evitar la incidencia de errores que pueden llegar a comprometer la vida del paciente (Hadaway, 2000; Thrall, 2009; Chedoe et al., 2012).

Van den Bemt et al. indican que los errores durante la fase de administración de los medicamentos afectan a más del 30 % de los pacientes ingresados en UVI (van den Bemt et al., 2002).

Valentin et al. llevaron a cabo un estudio en 113 UVIs de 27 países diferentes, incluido España, encontrando que los errores más frecuentemente detectados durante la administración IV de fármacos son en primer lugar la hora de administración errónea y la omisión en la

administración, seguidos de dosis errónea, medicamento incorrecto y vía de administración equivocada. Los medicamentos mayormente implicados fueron antibióticos (9%) y fármacos sedantes y analgésicos (9%), seguidos de vasopresores y catecolaminas (8%) (Valentin et al., 2009). Otros autores destacan los errores de dosis y de preparación, así como velocidad, técnica y hora de administración (Tissot et al., 1999; Westbrook et al., 2011).

En España, un estudio diseñado para analizar los EM que se producen durante la fase de administración detectó un 22% de errores en esta fase, siendo un 13,4% errores de preparación (Rodríguez-González et al., 2012).

Distintas organizaciones sanitarias han emitido recomendaciones para aumentar la seguridad en la fase de administración de medicamentos intravenosos. De este modo, promover medidas como el doble chequeo entre los profesionales de enfermería, proporcionar ayudas para facilitar los cálculos de dosis y concentraciones, elaborar documentos de apoyo al personal de enfermería como guías de administración de medicamentos o tablas para consultar la compatibilidad en la infusión intravenosa de fármacos, instaurar protocolos normalizados de administración de medicamentos en las unidades de pacientes críticos, estandarizar la preparación de las mezclas intravenosas, centralizar su elaboración en los Servicios de Farmacia y disponer de la presencia de farmacéuticos debidamente formados en el manejo de fármacos intravenosos, son algunas de las estrategias que se pueden adoptar para minimizar los errores que pueden tener lugar en esta fase del circuito (Schneider et al., 1998; Apkon et al., 2004; Adachi & Lodolce, 2005; Thrall, 2009; Crimlisk, 2009; Chedoe et al., 2012; Frith, 2013).

#### **II.4.4.2. Tipos de errores de medicación**

En 1993, la **American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)** publicó las directrices para la prevención de EM en los hospitales e incluyó una clasificación de once tipos de error (ASHP, 1993).

El **NCCMERP** publicó en 1998 la primera taxonomía de EM para unificar el lenguaje y estructurar los EM de tal manera que fuera posible su análisis y registro (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, 1998). El resultado fue la clasificación de los EM en trece tipos. En España, el Grupo de Trabajo Ruiz-Jarabo publicó en el año 2003 una adaptación de esta última bajo la coordinación del **ISMP-España** (Otero-López et al., 2003), actualizando la misma en 2008. En ésta se consideran dieciséis tipos de EM, que comparada con la taxonomía del NCCMERP incorpora los errores de: frecuencia de

administración errónea, preparación incorrecta e incumplimiento terapéutico por parte del paciente, excluyéndose el error de concentración (Otero-López et al., 2008). Además, se ampliaron los subtipos de EM asociados con la prescripción.

**Tabla 2. Tipos de errores de medicación. Adaptación española de la clasificación de errores de medicación del NCCMERP (Otero-López et al., 2008).**

TIPOS DE ERRORES DE MEDICACIÓN
<b>1. Medicamento erróneo</b>
1.1. Prescripción inapropiada
1.1.1. Medicamento no indicado/apropiado para el diagnóstico que se pretende tratar
1.1.2. Alergia previa o efecto adverso similar
1.1.3. Medicamento inapropiado para el paciente por su edad, situación clínica, etc.
1.1.4. Medicamento contraindicado
1.1.5. Interacción medicamento-medicamento
1.1.6. Interacción medicamento-alimento
1.1.7. Duplicidad terapéutica
1.1.8. Medicamento innecesario
1.2. Transcripción/dispensación/administración de un medicamento diferente al prescrito
<b>2. Omisión de dosis o de medicamento</b>
2.1. Falta de prescripción de un medicamento necesario
2.2. Omisión en la transcripción
2.3. Omisión en la dispensación
2.4. Omisión en la administración
<b>3. Dosis incorrecta</b>
3.1. Dosis mayor
3.2. Dosis menor
3.3. Dosis extra
<b>4. Frecuencia de administración errónea</b>
<b>5. Forma farmacéutica errónea</b>
<b>6. Error en el almacenamiento</b>
<b>7. Error de preparación, manipulación y/o acondicionamiento</b>
<b>8. Técnica de administración incorrecta</b>
<b>9. Vía de administración errónea</b>
<b>10. Velocidad de administración errónea</b>
<b>11. Hora de administración incorrecta</b>
<b>12. Paciente equivocado</b>
<b>13. Duración del tratamiento incorrecta</b>
13.1. Duración mayor
13.2. Duración menor
<b>14. Monitorización insuficiente del tratamiento</b>
14.1. Falta de revisión clínica
14.2. Falta de controles analíticos
<b>15. Medicamento deteriorado</b>
<b>16. Falta de cumplimiento por el paciente</b>
<b>17. Otros tipos</b>

#### II.4.4.3. Gravedad de los errores de medicación

El **NCCMERP** publicó en 2001 una clasificación actualizada de EM que considera nueve categorías según la gravedad del daño causado por el EM real o potencial. Con anterioridad los programas de notificación de EM consideraban con igualdad de importancia la comunicación y registro de errores que producen daño como de aquellos que solo tienen capacidad de causarlo (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, 2001).

**Tabla 3. Categorías de gravedad de los errores de medicación (NCCMERP, 1998; Otero-López et al., 2008).**

CATEGORÍA		DEFINICIÓN
Error potencial	Categoría A	Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error
Error sin daño	Categoría B	El error se produjo, pero no alcanzó al paciente
	Categoría C	El error alcanzó al paciente, pero no causó daño
	Categoría D	El error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero precisó monitorización
Error con daño	Categoría E	El error causó daño temporal al paciente y precisó tratamiento o intervención
	Categoría F	El error causó daño temporal al paciente y precisó ser hospitalizado o prolongó la hospitalización
	Categoría G	El error causó daño permanente al paciente
	Categoría H	El error comprometió la vida del paciente
Error mortal	Categoría I	El error causó la muerte del paciente

Fuente: NCCMERP Index for categorizing medication errors, 2001. Disponible en: <http://www.nccmerp.org/>

#### II.4.4.4. Causas de errores de medicación

En la mayoría de los EM las causas que los generan son multifactoriales y multidisciplinarios (Otero et al., 2002). Es frecuente que un tipo de EM se atribuya a varias causas diferentes y una causa puede estar involucrada en varios tipos de EM distintos.

Un estudio realizado por Leape et al. (1995) mostró que la falta de conocimiento sobre la medicación y sobre el paciente son las causas más frecuentes de EM. Otras causas frecuentemente observadas son (Otero-López, 2003):

- Falta de información sobre los pacientes o sobre los medicamentos.
- Problemas de interpretación de las prescripciones médicas.
- Problemas de etiquetado, envasado y denominación de los medicamentos.
- Sistemas de almacenamiento, preparación y dispensación deficientes.

- Problemas con los sistemas de administración de medicamentos.
- Factores ambientales y sobrecarga de trabajo.
- Falta de medidas de seguridad de uso de medicamentos.
- Falta de información sobre los medicamentos a los pacientes.

Donchin et al. estudiaron las causas de EM en un Servicio de Medicina Intensiva (SMI) durante un periodo de cuatro meses. El 45% de los EM fueron cometidos por médicos y el 55% por personal de enfermería; los médicos realizaban el 4,7% de las actividades diarias mientras que las enfermeras realizaban el 84%. Las tareas de las enfermeras normalmente son rutinarias, no siendo así en el caso de los médicos, lo que supone mayor estrés e incrementa la posibilidad de error (Donchin et al., 2003).

Según los resultados de la encuesta realizada por Robinson et al. (2002), más del 90% de los médicos estima que la reducción de EM debe ser un asunto de máxima prioridad, pero consideran que varias barreras dificultan alcanzar este objetivo, como por ejemplo, la dificultad para definir los EM, la necesidad de mayor conocimiento y formación para su manejo y el temor a juicios por mala praxis.

## II.5. Prevención de los errores de medicación

Los EM se han identificado como un importante factor limitante de la eficacia y seguridad de los tratamientos farmacológicos. Además, la organización hospitalaria es en buena medida responsable de su aparición, y por ello es necesario reducirlos al mínimo posible (*“tolerancia cero”*) mediante el desarrollo de sistemas seguros de utilización de medicamentos (Jiménez & Ordovás, 2001).

En el año 2000 Reason indicó que es necesario modificar las condiciones en que trabajan las personas para aumentar la seguridad en la asistencia y así disponer de un sistema que ayude a identificar y prevenir los errores. Cuando estos se analizan desde este punto de vista, se suele comprobar que en un sistema tan complejo como es el sanitario, los EM casi siempre resultan de la concatenación de múltiples fallos del propio sistema (Reason, 2000).

A pesar de que la seguridad del paciente se reconoce como una cuestión de máxima prioridad en los Servicios de Medicina Intensiva (SMI), los resultados del estudio Sentinel Events Evaluation (SEE), llevado a cabo en más de 20 países de todo el mundo, incluido España, reconocen una necesidad urgente de mejorar aspectos como la seguridad en la prescripción y administración de medicamentos, desarrollando e implementando estrategias para la prevención y detección temprana de errores (Valentin et al., 2006).

Múltiples estudios han demostrado que intervenciones como establecer procedimientos de trabajo para evitar incompatibilidades frecuentes y documentadas en la administración IV de fármacos en pacientes críticos, que reciben un elevado número de medicamentos por esta vía (Bertsche et al., 2008), estandarizar la fase de prescripción (Wasserfallen et al., 2004), protocolizar el manejo de medicamentos de alto riesgo en determinados tipos de pacientes e indicaciones (McMullin et al., 2006), sistematizar la conciliación de medicamentos (Pronovost et al., 2003) o establecer cambios en los horarios de trabajo (Landrigan et al., 2004) y la formación del personal (Thomas et al., 2008; Ford et al., 2010; Frith, 2013) son útiles en la reducción de EM en los SMI.

Se han publicado diversas recomendaciones para prevenir los EM en anestesia y medicina intensiva. La última Declaración de Helsinki sobre seguridad en anestesia recomienda explícitamente que todas las instituciones sanitarias implanten protocolos y proporcionen etiquetas específicas para las jeringas utilizadas durante el proceso quirúrgico (Mellin-Olsen et al., 2010). El **Sistema Español de Notificación en Seguridad en Anestesia (SENSAR)**, en colaboración con el **ISMP-España**, ha elaborado unas recomendaciones para prevenir EM



causados por la falta de identificación de las preparaciones y de las vías de administración, que podrían evitarse con la adopción de medidas sencillas tales como el establecimiento del código de colores estándar para el etiquetado de las jeringas en anestesia (recomendado en la Unión Europea y empleado en otros países), indicaciones básicas para el etiquetado de otras preparaciones de medicamentos inyectables que se administran en este ámbito, así como recomendaciones para la diferenciación de las vías de administración de riesgo (SENSAR & ISMP-España, 2011).

### **II.5.1. Principios generales para la prevención de errores de medicación asociados a medicamentos de alto riesgo**

Promover medidas para anticiparse a los accidentes permitirá que las instituciones sanitarias utilicen adecuadamente la información obtenida de sus EM e identifiquen oportunidades de mejora que fortalezcan el sistema (Otero-López, 2003).

Las prácticas específicas que se establezcan con el fin de mejorar la seguridad en el uso de los medicamentos de alto riesgo deben tener como objetivo que los errores no se produzcan, y que en caso de ocurrir, no causen efectos adversos a los pacientes. Deben estar basadas en los siguientes principios básicos de seguridad (Nolan, 2000; Institute for Healthcare Improvement, 2012):

#### **1. Reducir la posibilidad de que los errores ocurran:**

Algunas de estas prácticas son estandarizar la utilización de los medicamentos de alto riesgo disponibles en los hospitales, limitando el número de presentaciones de los mismos con diferentes dosis, concentraciones y/o volumen.

Otras medidas tales como la revisión sistemática de los procedimientos de trabajo, la estandarización de la práctica para disminuir la variabilidad, la formación de los profesionales en prácticas de seguridad y trabajo en equipo, así como fomentar la implantación de sistemas no punitivos de comunicación y de flujo de la información, constituyen también estrategias de prevención de EM.

#### **2. Hacer visibles los errores:**

Teniendo en cuenta que no es posible prevenir todos los errores, el segundo principio se basa en hacerlos visibles cuando ocurran, para intentar actuar antes de que alcancen al paciente.

Por ello es necesario implantar controles en los procedimientos de trabajo que permitan detectar e interceptar los mismos.

Así, con la implantación de sistemas de “doble chequeo” independiente en puntos vulnerables del circuito, es menos probable que se produzca un error, pues dos personas distintas tienen que equivocarse al controlar el mismo proceso. Este doble chequeo es aconsejable cuando se utilizan bombas de infusión para administrar medicamentos de alto riesgo para poder detectar errores en la velocidad de infusión. En este sentido, los sistemas de infusión de segunda generación, denominados “bombas de infusión inteligentes”, incorporan un software de seguridad que contiene una biblioteca de fármacos que se diseña de manera específica para cada unidad de hospitalización, definiendo una serie de parámetros como concentraciones y ritmos de infusión máximos y mínimos que tienen como objetivo evitar la administración de fármacos a ritmos excesivamente rápidos o lentos (Grupo TECNO, 2014). En este caso, los procesos críticos que requieren un “doble chequeo” son la selección de medicamentos y la creación de la biblioteca de fármacos.

### **3. Minimizar las consecuencias de los errores:**

Su objetivo es realizar cambios en los productos o en los procedimientos de trabajo que reduzcan la gravedad de los posibles efectos adversos causados por los EM cuando hayan fallado todas las medidas anteriores y los errores alcancen al paciente. Una medida útil es el desarrollo de protocolos de actuación para la administración de antídotos, garantizando además su rápida disponibilidad en el lugar de administración en caso de ser necesaria su utilización.

#### **II.5.2. Prácticas específicas para mejorar la seguridad en el uso de medicamentos de alto riesgo**

Cuando se aborda el desarrollo de un programa de prácticas de reducción de EM con los medicamentos de alto riesgo hay que asumir que ninguna práctica por sí sola va a permitir garantizar la seguridad en su utilización, siendo preciso introducir varias en cada una de las etapas que configuran el sistema de su utilización.

A partir de los principios generales mencionados en el punto anterior, se deben diseñar e implementar prácticas más específicas para mejorar la seguridad del uso de los medicamentos de alto riesgo en los hospitales. Consisten fundamentalmente en reducir la complejidad de su uso, simplificando y estandarizando los procedimientos; incorporando barreras o restricciones

que limiten u obliguen a realizar los procesos de una determinada manera, optimizando los procedimientos de información, entre otros.

Cohen definió las siguientes prácticas específicas para mejorar la seguridad (Cohen, 2007):

➤ **Aplicar medidas que dificulten la aparición de errores:**

Podrían considerarse la utilización de jeringas especiales para la administración de soluciones orales de medicamentos que no se pueden conectar con los sistemas de administración intravenosos, evitando la administración de éstas por una vía equivocada, así como, la retirada del cloruro potásico concentrado de las unidades de enfermería, que evitará su posible administración accidental.

➤ **Revisar las especialidades disponibles en el hospital:**

Los medicamentos de alto riesgo incluidos en la Guía Farmacoterapéutica (GFT) deben revisarse de manera continua para evitar errores ocasionados por nombres, aspectos o estructuras similares (medicamentos LASA o Look-Alike Sound-Alike). Si se detectan errores potenciales por estas causas es conveniente tomar medidas, como su retirada de la GFT o su sustitución por otra especialidad, el almacenamiento en lugares diferentes o el uso de etiquetas adicionales que permita diferenciarlos.

En base al elevado número de EM debido a los medicamentos LASA, la OMS creó en 2007 el **Grupo de Expertos en Denominaciones Comunes Internacionales**. Dicho grupo publicó un boletín destacando la importancia de los EM debidos a los nombres confusos de medicación, haciendo una serie de recomendaciones dirigidas a minimizar la confusión de denominaciones con el fin de evitar este tipo de errores. Estas medidas incluyen la realización de un análisis periódico de los nombres de los productos nuevos, la separación física de los medicamentos con aspecto o nombre parecido en todas las áreas de almacenamiento, así como la utilización de tamaños de letra mezclada (mayúsculas y minúsculas) al escribir (por ejemplo, DOPamina en comparación con DOBUTamina), para poner énfasis en las diferencias entre los nombres de los medicamentos (Davis et al., 1992; Filik et al., 2004). Estas listas han sido adaptadas a los nombres en castellano (Otero-López et al., 2011).

➤ **Reducir el número de opciones:**

Cuanto mayor sea el número de opciones disponibles de un medicamento (dosis, concentraciones y volúmenes), mayor es la posibilidad de error. Debe reducirse el número de

presentaciones de los medicamentos de alto riesgo en la GFT o en una determinada unidad asistencial.

Siempre que sea posible debe establecerse una única concentración estándar para cada solución IV de medicamentos de alto riesgo (Smetzer & Cohen, 2007).

➤ **Estandarizar y simplificar la comunicación de los tratamientos:**

La estandarización y simplificación consiste en la elaboración y seguimiento de protocolos de prescripción, elaboración, dispensación y administración de medicamentos para hacer uniformes los procesos, reduciendo de esta manera la complejidad y la variabilidad de los mismos.

Los hospitales deben difundir unas normas de correcta prescripción, con recomendaciones específicas para evitar el uso de abreviaturas y prescripciones ambiguas. La prescripción electrónica asistida (PEA) permite también prevenir errores, al evitar la transcripción, proporcionando información del paciente, interacciones y dosificación en situaciones especiales, entre otras.

➤ **Utilizar protocolos y estandarizar la dosificación:**

Otra manera de mejorar la seguridad de la utilización de los medicamentos de alto riesgo es disponer de protocolos detallados y explícitos de utilización de cada uno de ellos. Con ello se establecen de manera automática múltiples controles a lo largo del sistema, disminuyendo la dependencia de la memoria, permitiendo que el personal recién incorporado pueda realizar, de manera segura, un proceso que no le resulte familiar. Además permiten estandarizar los medicamentos y las dosis a utilizar.

Diversos estudios han puesto de manifiesto la variabilidad en el manejo del paciente crítico en la práctica clínica diaria. Esta variabilidad ha sido relacionada con diferentes aspectos, entre ellos la farmacoterapia basada en DVA (Argaud et al., 2007; Hernández et al., 2009), que se encuentra en la línea de la variabilidad reflejada en la encuesta que la ASHP llevó a cabo en 2008 en EEUU, que reveló que a pesar de la recomendación de estandarizar y limitar el número de preparaciones de los medicamentos de alto riesgo establecida por la JCAHO, todavía se utilizan múltiples concentraciones de estos fármacos (Phillips, 2011).

En nuestro hospital, la gran variedad de concentraciones utilizadas en las infusiones intravenosas de DVA había sido causa de diversos incidentes en la transición asistencial de pacientes entre diferentes unidades de hospitalización. Este hecho también ha sido constatado

en otras organizaciones, fundamentalmente debido a problemas en la comunicación de la información sobre la medicación entre los profesionales (Ministerio de Sanidad y Política Social, 2010).

Diversos estudios han demostrado que la estandarización de concentraciones de fármacos disminuye los errores de administración sin afectar a la eficacia de la terapia. Larsen et al. publicaron en 2005 un estudio realizado en un hospital pediátrico norteamericano en el que demostraron que la estandarización de las concentraciones para infusión de fármacos intravenosos redujo en un 73% los errores de medicación asociados con la infusión continua de medicamentos. La tasa de error disminuyó desde 3,1 al 0,8 por 1.000 dosis y los errores de preparación centralizada en los servicios de farmacia disminuyeron desde 0,66 a 0,16 por 1.000 dosis. Asimismo, los errores de dosis 10 veces superiores disminuyeron desde 0,41 a 0,08 por 1.000 dosis (Larsen et al., 2005).

Por otra parte, Bullock et al. documentaron en su trabajo publicado en 2006 una reducción del 50% en la incidencia de errores relativos a administración de dosis incorrectas y del 100% en la incidencia de errores relativos a la preparación de concentraciones inadecuadas en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Otros trabajos también demuestran que la implementación de protocolos para la preparación y administración de medicamentos reduce el número de errores (Tromp et al., 2009).

Utilizar concentraciones y volúmenes estándar para los medicamentos de alto riesgo limita las opciones en la prescripción (Cohen, 2007), ayudando a diferenciar estos fármacos, por ejemplo, al disponer de una mezcla intravenosa estándar de dopamina sólo en un volumen final de 250 ml y de dobutamina en 500 ml (Hadaway, 2000).

Una de las medidas destinadas a prevenir EM que el ISMP incluyó entre los criterios de evaluación que aparecen en el *Cuestionario de Autoevaluación de la Seguridad del Sistema de Utilización de los Medicamentos en los Hospitales* (ISMP, 2007) es la estandarización de las concentraciones de las soluciones para infusión de morfina, heparina, insulina e inotropos en adultos a una concentración única que debería ser la utilizada en, al menos, el 90% de los casos.

Los datos comentados anteriormente han provocado que organizaciones como la JCAHO hayan considerado la estandarización y limitación de las concentraciones disponibles como práctica recomendada, tanto para disminuir los errores como para facilitar la centralización de

la elaboración de mezclas intravenosas (MIV), dentro de los objetivos a alcanzar en los planes nacionales para aumentar la seguridad en el manejo de los pacientes (Roman, 2005).

Por este motivo, el HURYC trabaja para conseguir el máximo consenso en la utilización de medicamentos de alto riesgo, como las DVA. Además se promueven medidas como la revisión sistemática de los procedimientos de trabajo, la estandarización de la práctica clínica a través del desarrollo de protocolos como medio para disminuir la variabilidad y la formación de los profesionales en prácticas de seguridad y trabajo en equipo.

➤ **Centralizar los procesos en los que sea más probable que se produzcan errores:**

El concepto de Unidad de Mezclas Intravenosas (UMIV) apareció en los años 60 ante la necesidad de garantizar la estabilidad y compatibilidad de las mezclas de medicamentos intravenosos.

Teniendo en cuenta que los EM son de particular importancia en la administración parenteral de fármacos, que pequeños errores pueden ocasionar graves consecuencias y en respuesta a la alta tasa de EM relacionados con la administración IV de fármacos en EEUU, los hospitales americanos comenzaron en la década de los 70 a implantar programas de elaboración y dispensación centralizada de MIV en los Servicios de Farmacia de sus hospitales (Barker, 1969).

En la década de los 80, el avance de la quimioterapia y la exposición del personal de enfermería a riesgos potenciales no conocidos hasta ese momento, llevaron a los Servicios de Farmacia a asumir la preparación centralizada de esta medicación IV (Borrás et al., 1999). Las recomendaciones que la ASHP emitía ya en la década de los 90 hacían referencia a este asunto: *“Los servicios de farmacia deben dispensar los medicamentos de forma que su administración al paciente no requiera manipulación por la enfermera (“ready-to-use”), siempre que esto sea posible. El sistema de dosis unitarias es enfáticamente recomendado como método preferido de distribución de medicamentos a fin de reducir al mínimo imprescindible la necesidad de manipulación de los medicamentos por parte del personal de enfermería de la unidad de hospitalización”* (American Society of Health-System Pharmacists, 1993). El objetivo principal era elevar el nivel de la calidad de la terapia IV que reciben los pacientes (Borrás et al., 1999) e incrementar la seguridad y efectividad de los tratamientos IV, ya que las posibles incompatibilidades fisicoquímicas de soluciones IV o la contaminación de las mismas, pueden reducir la eficacia del medicamento o aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos (Bertsche et al., 2008).

Se trata entonces de dar respuesta a los problemas sobre terapia IV de los diferentes tipos de pacientes atendidos en los hospitales, dentro de cada una de las grandes líneas en las que tiene competencia; es decir, fluidoterapia IV, nutrición parenteral, citostáticos y cualquier fármaco IV cuya utilización, segura y eficaz, requiera la administración en perfusión IV. En el período comprendido entre agosto de 1991 y abril de 1993, una base de datos nacional de EEUU sobre EM evidenció que los medicamentos más frecuentemente relacionados eran: heparina, lidocaína, adrenalina y cloruro potásico (Edgar et al., 1994), todos ellos incluidos en la lista de medicamentos de alto riesgo del ISMP. Por ello, uno de los procesos que resulta más conveniente es centralizar la preparación de MIV de medicamentos de alto riesgo en el Servicio de Farmacia.

Sin embargo, aunque la elaboración centralizada de MIV diferentes a la nutrición parenteral y quimioterapia es habitual en EEUU, no lo es en Europa. Una encuesta sobre la situación de los Servicios de Farmacia realizada en el año 2000 mostró que el 45,8% de los hospitales no prepara ninguna MIV y sólo el 4,4% prepara casi todas. En España se acepta ampliamente la preparación de los medicamentos IV que requieren protección del manipulador, como la quimioterapia, y de las mezclas complejas como la nutrición parenteral, mostrando una situación mejor con respecto a Europa: sólo el 12,7% no prepara ninguna MIV, mientras que el 9,5% prepara casi todas (Martínez-Tutor, 2006).

La elaboración de las MIV en las unidades asistenciales está sometida a numerosos factores que pueden dar lugar a errores, tales como distracciones, falta de experiencia, cálculos erróneos, etc. Además, la disparidad en la preparación de distintas concentraciones aumenta el riesgo de EM, por error de cálculo de los miligramos por mililitro, por error de la preparación de cada MIV o por error en la determinación del ritmo de infusión (Lesar, 2002; Bates et al., 2005; Crimlisk et al., 2009).

El estudio llevado a cabo por Da Silva et al. (2007) encontró que el 40% de las consultas realizadas por parte del personal de enfermería estaban relacionadas con la dilución del fármaco a administrar, es decir, con la preparación de la MIV. El trabajo documentó que el 35% de las respuestas facilitadas por otros miembros de enfermería eran incorrectas o parcialmente correctas.

Según Flynn et al. (1997) las fuentes de error más comunes en el proceso de elaboración de MIV en un estudio realizado en cinco hospitales de EEUU son: aditivo erróneo (7%), dosis de aditivo errónea con un porcentaje de desviación entre 5,0 y 9,9 (32%), dosis de aditivo errónea con un porcentaje de desviación entre 10,0 y 14,9 (15%), dosis de aditivo errónea con un

porcentaje de desviación superior a 15 (22%), volumen de fluido erróneo (6%), tipo de fluido erróneo (10%), técnica de preparación inadecuada (5%) y omisión de preparación (3%). Otro estudio de evaluación de EM realizado en hospitales del Reino Unido, Francia y Alemania (Cousins et al., 2005) indicó una alta frecuencia de errores relacionados con etiquetado incorrecto (43%, 20% y 99% de las dosis respectivamente) y diluyente erróneo utilizado en la preparación (1%, 18% y 49% respectivamente). Estudios más recientes también encuentran entre los errores más frecuentes cálculos de dosis o diluyente incorrectos, utilización de diluyentes inapropiados (Fahimi et al., 2008) y un proceso de dilución y mezcla insuficiente durante la elaboración de los medicamentos (Chedoe et al., 2012).

Wheeler et al. (2008) detectan que la concentración medida en la mayoría de las preparaciones elaboradas en una UVI difiere de la concentración esperada en más de un 10%. También Allen et al. (1995) detectan diferencias significativas en la preparación de infusiones de catecolaminas en una UVI pediátrica. En la misma línea, Adapa et al. hallan que el riesgo de error es 17 veces mayor en las mezclas preparadas de forma no centralizada (Adapa et al., 2012). Así mismo, los resultados de Dehmelt et al. (2011) indican que existen diferencias significativas en la concentración de las mezclas preparadas de forma no centralizada (Dehmelt et al., 2011).

Tal y como hemos comentado anteriormente, la contaminación de las MIV o las incompatibilidades fisicoquímicas de soluciones intravenosas también pueden reducir la eficacia del medicamento o aumentar el riesgo de efectos adversos (Bertsche et al., 2008). Por ello, diversos autores indican que la centralización de la elaboración en el Servicio de Farmacia contribuye a minimizar la mayoría de estos problemas (Bertsche et al., 2008; Hecq, 2011). Así, mediante la protocolización y centralización de la elaboración de MIV se ha demostrado una reducción en la incidencia de errores en el proceso de preparación (Benkirane et al., 2009; Wilmer et al., 2010; Kiekkas et al., 2011; Dehmelt et al., 2011; Adapa et al., 2012;), debidos por ejemplo a inexactitud en el cálculo de volúmenes, imprecisión en la medida de los mismos, utilización de disolventes inapropiados, contaminación de las disoluciones o etiquetado incorrecto (Holcomb et al., 2001; American Hospital Association, Health Research and Educational Trust, Institute for Safe Medication Practices, 2002; Wheeler et al., 2008; Kiekkas et al., 2011; Dehmelt et al., 2011; Adapa et al., 2012).

Por tanto, entre las ventajas que supone la implantación de una UMIV destacan (Koundakjian, 1998; Jiménez-Torres, 1999):



1) Mejora en la adaptación a la GFT; 2) Introducción y utilización rutinaria de protocolos farmacoterapéuticos; 3) Estandarización de las concentraciones y los métodos de administración; 4) Óptima garantía de estabilidad y esterilidad de las MIV; 5) Administración de fármacos IV a velocidad correcta y en tiempo adecuado; 6) Optimización del control farmacéutico en la terapia IV; 7) Disponibilidad de informes económicos individualizados por paciente; 8) Amplia documentación bibliográfica y de apoyo; y 9) Reducción de EM y por tanto, mayor seguridad.

Por este motivo, la organización y puesta en marcha o ampliación de una UMIV es un eje troncal en la prevención de EM (Fernández-Esteban et al., 1995; Jiménez & Ordovás, 2001), y la centralización de la elaboración de MIV de los medicamentos de alto riesgo permite su estandarización (ISMP-España, 2007).

➤ **Usar técnicas de “doble chequeo”:**

Los sistemas de “doble chequeo” independiente han demostrado ser eficaces en la prevención de EM. A pesar de que todo el personal es susceptible de cometer errores, la probabilidad de que dos personas cometan el mismo error con la misma medicación y en el mismo paciente es menor (ISMP-España, 2007).

El doble chequeo debe limitarse a los puntos más proclives a error de la cadena de utilización de los medicamentos, como la elaboración y administración, y a los pacientes de mayor riesgo, como los pacientes críticos, ya que, a pesar de los buenos resultados que ofrece esta medida, la presencia de un número elevado de puntos de control disminuye su eficacia.

En este sentido, el **Institute of Medicine** apuesta por la integración de las tecnologías implicadas en el circuito de utilización de medicamentos. Así, el uso de sistemas de administración y dispensación mediante código de barras ofrece un doble chequeo automático que aumenta el potencial de prevención y detección de EM (Committee on Identifying and Preventing Medication Errors Institute of Medicine, 2006; ISMP-España, 2007).

➤ **Incorporar alertas automáticas:**

Resulta muy conveniente disponer de bases de datos de medicamentos integradas en los sistemas de prescripción electrónica y dispensación automatizada que alerten de situaciones potencialmente peligrosas o erróneas a la hora de prescribir o dispensar los medicamentos: medicamentos de alto riesgo con los que se debe realizar un doble chequeo, medicamentos que pueden confundirse con otros por similitud fonética u ortográfica, alergias, límites de

dosificación, interacciones, registro de los motivos para una retirada de medicación excepcional, instrucciones especiales de preparación y uso, etc. (ISMP-España, 2007; ISMP-España & Grupo TECNO, 2011).

➤ **Favorecer el acceso a la información:**

La información relevante del paciente y su tratamiento debería ser accesible a todos los profesionales implicados en su cuidado y estar actualizada en tiempo real. A este respecto, la implantación de la Historia Clínica electrónica en los hospitales facilita a todos los profesionales el acceso a la información.

Los protocolos de actuación, directrices y escalas de dosificación relacionados con los medicamentos de alto riesgo también deben ser de fácil acceso para médicos, farmacéuticos y enfermeros.

➤ **Educar a los pacientes:**

Los pacientes deben participar activamente en su cuidado. Deben ser informados sobre los posibles errores que pueden ocurrir con los medicamentos de alto riesgo, proporcionándoles medios que les ayuden a garantizar su utilización segura tras el alta, como por ejemplo, información escrita expresada en un lenguaje fácilmente comprensible.

## II.6. Evolución de la implantación de prácticas seguras de utilización de medicamentos en España

Como podemos observar, las estrategias en seguridad del paciente se enfocan al desarrollo e implantación de medidas que están dirigidas a mejorar los sistemas sanitarios, pero para abordarlas, los profesionales y agentes responsables de los sistemas de salud necesitan disponer de herramientas que les ayuden a evaluar sus sistemas e identificar sus riesgos.

En este contexto, las herramientas de autoevaluación son útiles para avanzar en la mejora de la seguridad, ya que permiten hacer un estado de situación, pueden servir de guía en la toma de decisiones y en la planificación de medidas, permitiendo además medir los efectos de las medidas adoptadas.

En el año 2007, el **ISMP-España** y un grupo de expertos de varios hospitales españoles elaboró el *Cuestionario de Autoevaluación de la Seguridad del Sistema de Utilización de los Medicamentos en los Hospitales* (ISMP-España, 2007). Éste es una adaptación del *Medication Safety Self-Assessment for hospitals* (ISMP, 2004) a las características de los sistemas de utilización de medicamentos de los hospitales españoles.

A partir de dicho cuestionario, la **Agencia de Calidad** del SNS y el **ISMP-España** realizaron un estudio a nivel nacional para conocer la situación basal de los hospitales españoles en materia de seguridad de medicamentos. En el estudio participaron 105 hospitales, los cuales contaron con la colaboración de los responsables de calidad de las Comunidades Autónomas y de la SEFH. Los resultados obtenidos permiten establecer una línea basal del grado de implantación de prácticas seguras de medicamentos en los hospitales españoles, siendo de gran utilidad para priorizar las prácticas a incluir en las estrategias de seguridad del paciente a nivel nacional y autonómico (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008).

Desde la realización de ese estudio, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad ha promovido numerosos proyectos para impulsar múltiples actuaciones e iniciativas en este campo. En el año 2011 se planteó la realización de un nuevo estudio para conocer el efecto de las políticas y estrategias desplegadas en el área de la seguridad de los medicamentos. Este segundo estudio analiza la evolución producida en un periodo de cuatro años (2007-2011) en la implantación de prácticas seguras en los hospitales españoles (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2012).

El cuestionario está estructurado en 10 apartados que se corresponden con los elementos clave que, según el ISMP, condicionan la seguridad del sistema de utilización de los medicamentos (Tabla 4). Estos, a su vez, incluyen uno o más criterios esenciales, hasta un total de 20. El cuestionario consta de un total de 232 ítems de evaluación que representan medidas específicas destinadas a prevenir los EM. Estos puntos de evaluación no pretenden ser los estándares mínimos de seguridad para los hospitales. De hecho, algunos de los puntos recogidos son prácticas innovadoras, aún no implantadas en la mayoría de los centros, pero que se recomienda introducir porque se dispone de evidencia que demuestra su eficacia en la reducción de EM.

**Tabla 4. Elementos clave recogidos en el *Cuestionario de Autoevaluación*.**

<b>I</b>	Información sobre los pacientes
<b>II</b>	Información de los medicamentos
<b>III</b>	Comunicación de las prescripciones y de otro tipo de información sobre la medicación
<b>IV</b>	Etiquetado, envasado y nombre de los medicamentos
<b>V</b>	Estandarización, almacenamiento y distribución de los medicamentos
<b>VI</b>	Adquisición, utilización y seguimiento de los dispositivos de administración
<b>VII</b>	Factores del entorno
<b>VIII</b>	Competencia y formación del personal
<b>IX</b>	Educación al paciente
<b>X</b>	Programas de calidad y gestión de riesgos

Entre las medidas destinadas a prevenir EM relacionadas con la información de medicamentos se encuentra la implantación de protocolos específicos para los medicamentos de alto riesgo, que deben estar perfectamente definidos e identificados. Además, todos los protocolos, directrices o escalas de dosificación relacionados con los mismos deben ser accesibles para el personal sanitario y deben ser utilizados durante su prescripción, dispensación y administración.

Así mismo, las instituciones sanitarias deben proporcionar los medicamentos claramente etiquetados y acondicionados en dosis unitaria, y deben tomar medidas para evitar errores con los nombres de medicamentos similares ortográfica o fonéticamente, envasado de apariencia similar, y etiquetado confuso o incompleto. Las etiquetas identificativas de todas las MIV preparadas en el SF deben contener al menos la siguiente información: cantidad total o concentración del medicamento, volumen total de solución, disolvente, vía de administración y fecha de caducidad.

La estandarización es otro de los elementos clave más destacable. Se recomienda estandarizar las concentraciones, dosis y tiempos de administración de los medicamentos. Siempre que sea

posible, las instituciones deben utilizar soluciones preparadas comercialmente. En caso contrario, las MIV deben prepararse en el SF, excepto si se necesitan en situaciones de emergencia.

Los resultados indican que en el tiempo evaluado se ha incrementado el grado de implantación de prácticas seguras (10 puntos porcentuales; un 25,2 % en términos relativos). Este incremento ha sido más pronunciado en los hospitales que habían realizado la evaluación en 2007 (13,3 puntos porcentuales de incremento; 33,3% en términos relativos), obteniendo también mejores resultados que los que sólo participaron en esta última evaluación, con 7,3 puntos porcentuales más. Todo ello respalda la utilización del cuestionario de autoevaluación como herramienta proactiva de mejora.

Los datos ponen manifiesto que se han producido notables avances en aspectos como la implantación de sistemas de notificación y aprendizaje de EM o la incorporación de nuevas tecnologías de la información y comunicación. A pesar de ello, existe un amplio margen de mejora, pues la valoración obtenida para el total de respuestas del cuestionario fue del 49,7% y 9 de los 20 criterios esenciales presentaron porcentajes inferiores al 50%. Los criterios que obtuvieron peor puntuación fueron los relacionados con la acogida y evaluación de la competencia de los profesionales (28,8%) y su formación en seguridad (31,3%). Los otros 7 criterios con un porcentaje de implantación inferior al 50% se relacionaron con (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2012):

- Etiquetado, envasado y nombre de los medicamentos.
- Restricción de medicamentos en unidades asistenciales.
- Control y estandarización de dispositivos de administración.
- Prácticas asociadas a sistemas de notificación de errores.
- Procedimientos de doble chequeo.
- Prácticas relacionadas con la disponibilidad y el uso de la información sobre los pacientes.
- Prácticas relacionadas con la disponibilidad y el uso de la información sobre los medicamentos.

En la misma línea, los resultados de una encuesta realizada en España con el objetivo de medir la percepción sobre la cultura de seguridad en los Servicios de Medicina Intensiva (SMI) muestran que ésta es insuficiente. La evaluación se llevó a cabo mediante un cuestionario basado en el Safety Attitude Questionnaire ICU version (Thomas et al., 2003), a su vez basado en el Intensive Care Unit Management Attitude Questionnaire (Kho et al., 2005), y el Safety Climate Survey (SCU), encuestas ya validadas en EEUU.

La encuesta presta gran importancia a los problemas de comunicación entre los profesionales y durante los cambios de turno, aspecto que también ha sido destacado en otras encuestas como la validada por Saturno et al. (2008). Destacan también entre los resultados las diferencias encontradas según el tamaño del hospital. Los hospitales pequeños tienen a su favor un mejor ambiente de trabajo, mayor facilidad para trabajar en equipo y la percepción de que el personal es suficiente para el trabajo que se debe desempeñar (Gutiérrez-Cía et al., 2010). A pesar de ello la cultura de seguridad es insuficiente, lo que se agrava cuanto mayor es el tamaño del hospital.

Por lo tanto, potenciar la cultura de seguridad en los SMI es una estrategia fundamental para mejorar la seguridad del paciente y la concienciación del personal sanitario desempeña un papel fundamental en la promoción de prácticas de seguridad efectivas que contribuyan al uso seguro y eficiente de los medicamentos (Otero-López et al., 2006).



# Hipótesis y objetivos





### III.- Hipótesis y objetivos

#### III.1. Hipótesis

La protocolización y elaboración centralizada de las mezclas intravenosas (MIV) utilizadas en el manejo del paciente crítico mejora la calidad y seguridad en la utilización de medicamentos de alto riesgo.

#### III.2. Objetivos

El **objetivo principal** es seleccionar los medicamentos de alto riesgo utilizados en el tratamiento del paciente crítico, protocolizar su uso y centralizar su elaboración en el Servicio de Farmacia.

Los **objetivos secundarios** son:

- Evaluar el impacto de la protocolización en la **seguridad** del tratamiento: comparar la incidencia de EM detectados en los procesos de prescripción, validación y registro de la administración, así como determinar la incidencia de reacciones adversas a medicamentos.
- Evaluar el impacto de la protocolización en la **eficacia** del tratamiento.
- Evaluar el impacto de la protocolización en el **coste**: elaboración centralizada en el SF vs elaboración tradicional en planta.



# Material y métodos



## IV.- Material y métodos

### IV.1. Entorno asistencial

El estudio se realizó en el Hospital Universitario Ramón y Cajal (HURYC), hospital de tercer nivel, correspondiente al antiguo Área 4 del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS). Comprende los distritos de Ciudad Lineal, Hortaleza y San Blas, y es hospital de referencia del aeropuerto Adolfo Suárez Madrid-Barajas.

La entrada en vigor de la Ley 6/2009 de 16 de noviembre de Libertad de Elección en la Sanidad de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) estableció que todo el territorio de la CAM se identificase como un Área de Salud Única, en coherencia con su carácter uniprovincial, y sobre esta demarcación se organiza su sistema público sanitario. En el momento actual, el HURYC, junto con el Hospital Universitario Príncipe de Asturias y el Hospital de Torrejón, son los hospitales de referencia para los centros de salud de la Dirección Asistencial Este.

En la Tabla 5 y Tabla 6 se recogen los datos más significativos de la actividad asistencial general del HURYC y de las UVIs respectivamente, y la diferencia del año 2013 respecto a 2012:

**Tabla 5. Indicadores de actividad asistencial en el HURYC (2013-2012).**

Indicadores	2012	2013	Dif 13-12 (%)
Nº ingresos totales	32.815	31.743	-3,38
Estancias	273.964	254.095	-7,82
Urgencias totales	132.296	133.998	1,27
Estancia media	8	8	0,00
% Ocupación	77	76	-1,32

**Tabla 6. Indicadores de actividad asistencial en UVIs (2013-2012).**

Indicadores	2012	2013	Dif 13-12 (%)
Nº ingresos totales	5.864	5.752	-1,95
Estancias	15.213	14.226	-6,94
Estancia media	2,6	2,5	-4,00
% Ocupación	69,4	66,7	-4,05

A cierre de 2013, el Sistema de Dispensación con Dosis Unitaria (SDMDU) con Prescripción electrónica asistida (PEA) estaba implantado en el **100%** de las camas médicas y quirúrgicas (70% con SDMDU de tipo tradicional y un 30% con Sistemas Automatizados de Dispensación (SAD)), así como en cuatro Unidades de Cuidados Intensivos. Dicha prescripción se realiza a través del programa informático Prescriwin®

## **IV.2. Ámbito temporal y planificación del estudio**

En la Figura 2 se recogen las distintas fases del estudio. En la fase 1 se constituyó un grupo de trabajo multidisciplinar para la selección de los fármacos a protocolizar y la estandarización de las preparaciones. También se realizó la evaluación y aprobación por parte de la Comisión de Farmacia y Terapéutica (CFT) de los protocolos establecidos.

La fase 2 corresponde a la centralización de la elaboración de las MIV protocolizadas en el Servicio de Farmacia. En esta misma fase se realizó la difusión del proyecto y la implantación secuencial de las MIV protocolizadas en las UVIs del hospital.

La recogida de datos para medir el impacto de la protocolización de las MIV en la seguridad, eficacia y coste del tratamiento del paciente crítico tuvo lugar en dos periodos (pre y post-protocolización). El análisis estadístico de datos se corresponde con la fase final del estudio.

Fases	Etapas	2012						2013												2014											
		JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
Fase 1	Constitución del grupo de trabajo																														
	Selección de fármacos a protocolizar																														
	Estandarización de concentraciones																														
	Evaluación y aprobación en la CFT																														
Recogida de datos fase PRE-protocolización																															
Fase 2	Centralización de la elaboración en el SF																														
	Difusión/Implantación secuencial																														
Periodo de lavado																															
Recogida de datos fase POST-protocolización																															
Registro: base de datos																															
Fase 3	Evaluación del impacto de protocolización																														
	Análisis de resultados																														
	Conclusiones																														

Figura 2. Cronograma del estudio.



### **IV.3. Desarrollo del estudio**

#### **IV.3.1. Fase 1: protocolización y estandarización de MIV de medicamentos de alto riesgo**

Durante la fase 1 del estudio se realizaron las siguientes actividades:

##### **IV.3.1.1. Constitución del grupo de trabajo**

Se constituyó un equipo de trabajo multidisciplinar integrado por facultativos del Servicio de Anestesia y Reanimación, Cardiología, Medicina Intensiva, Pediatría, Farmacia y personal de enfermería especializado en Cuidados Intensivos. Posteriormente se adhirió al grupo un representante del Servicio de Urgencias.

##### **IV.3.1.2. Selección y estandarización**

Se programaron reuniones de trabajo periódicas. En ellas se seleccionaron los fármacos a protocolizar y se estandarizaron las preparaciones.

Para poder establecer un criterio único en cuanto a la utilización de una determinada dilución para cada fármaco, y con el objetivo de abordar la centralización de la preparación de estas MIV en el Servicio de Farmacia, se llevó a cabo una revisión de datos de compatibilidad, estabilidad y condiciones de conservación en las siguientes bases de datos de referencia:

- Micromedex®
- Stabforum Baxter®
- Stabilis®
- UpToDate®

También se consultaron las fichas técnicas de los medicamentos y a los laboratorios fabricantes.

Se identificaron diferentes grupos de medicamentos de alto riesgo candidatos a ser estandarizados y protocolizados. Finalmente se seleccionó el grupo de las DVA para iniciar el proyecto.

#### **IV.3.1.3. Evaluación de los protocolos en la Comisión de Farmacia y Terapéutica**

Los resultados de esta primera fase de protocolización de medicamentos de alto riesgo fueron presentados a la Comisión de Farmacia y Terapéutica (CFT) para su evaluación. Todos los protocolos fueron aprobados por la CFT.

## **IV.3.2. Fase 2: centralización de la elaboración de MIV en el Servicio de Farmacia**

### **IV.3.2.1. Centralización de la elaboración de MIV en el Servicio de Farmacia**

Una vez finalizada la fase de estandarización y protocolización, el SF diseñó los siguientes procedimientos:

1. Procedimiento normalizado de trabajo (PNT) para la elaboración de cada una de las MIV.
2. Procedimiento de elaboración, control de existencias y caducidad de MIV en la Unidad de Mezclas Intravenosas (UMIV) del SF.
3. Circuito de prescripción-validación-elaboración-dispensación-retirada de las MIV.

También se reestructuraron las sesiones de trabajo del personal de enfermería en la UMIV del SF para poder asumir la elaboración de las nuevas MIV.

### **IV.3.2.2. Difusión e implantación**

De manera paralela se inició el proceso de difusión e implantación de los protocolos en las diferentes UVIs mediante sesiones informativas.

Durante estas sesiones el SF dio a conocer los objetivos del proyecto, así como la metodología utilizada por el grupo de trabajo. Además se impartieron nociones básicas sobre medicamentos de alto riesgo y su correcta utilización, haciendo hincapié en la importancia de las estrategias de seguridad clínica recomendadas por organismos nacionales e internacionales.

La implantación comenzó en todas las UVIs al mismo tiempo y fue gradual, ampliándose la preparación de las diferentes MIV de forma secuencial en la UMIV del SF.

### IV.3.3. Fase 3: evaluación del impacto de la protocolización de las MIV en seguridad, eficacia y coste

El diseño y desarrollo del estudio del impacto de la protocolización y su relación respecto al resto de fases de la investigación se muestra en la Figura 3.

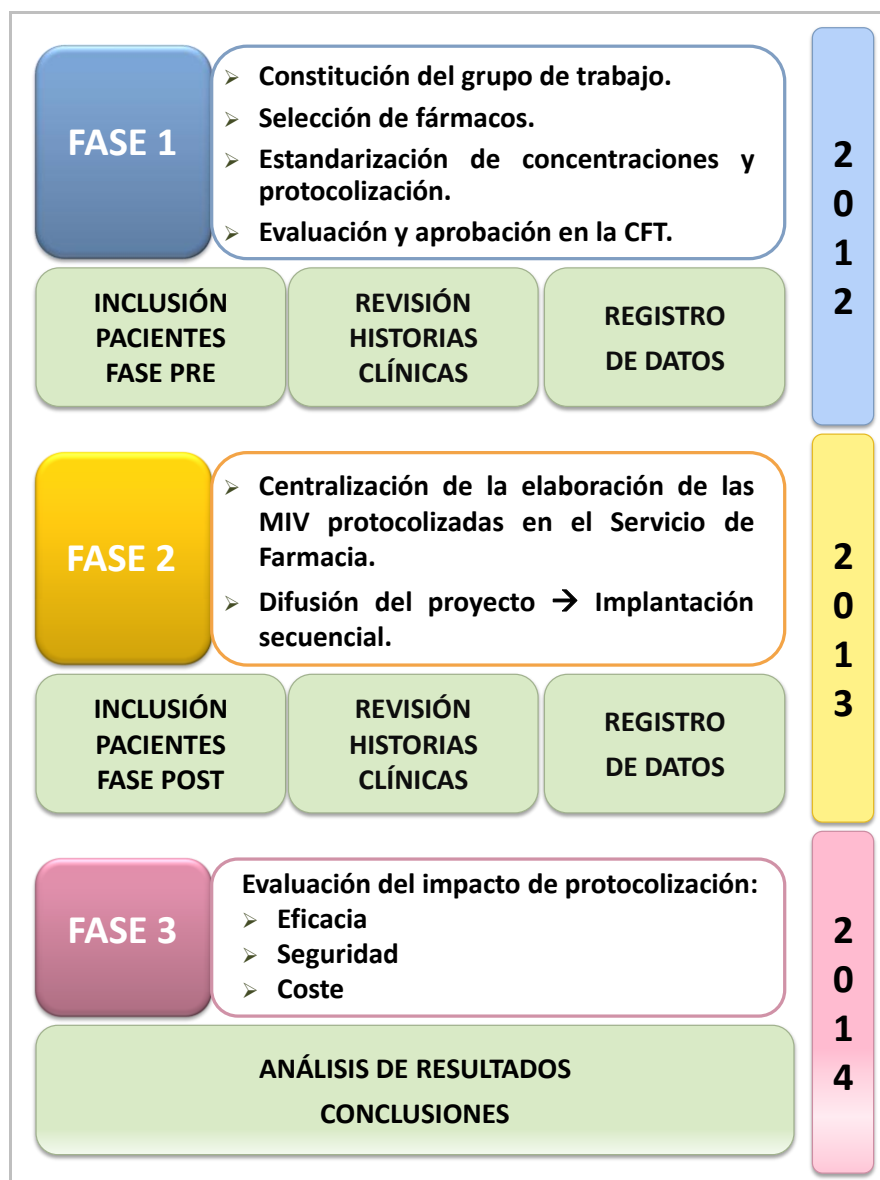


Figura 3. Diseño y desarrollo del estudio.

Se realizó un estudio de cohortes, prospectivo, de intervención, no controlado simultáneamente, de tipo antes-después, de una serie consecutiva de pacientes ingresados en UVI en el Hospital Universitario Ramón y Cajal.

La recogida de datos se hizo en dos periodos: pre y post-protocolización, y las fuentes de datos fueron: Historia Clínica y Sistema Integral de Gestión del Medicamento del SF (Hospiwin®).

A lo largo del periodo de inclusión de pacientes (fases pre y post-protocolización), el farmacéutico investigador responsable del estudio generó un informe diario en Prescriwin® que incluía todos los pacientes en tratamiento con DVA ingresados en las UVIs del hospital. A partir de dicho informe se seleccionó aquellos pacientes que cumplían los criterios de inclusión en el estudio hasta alcanzar el tamaño muestral estimado en cada fase.

El periodo de inclusión comprendió dos fases: pre y post-protocolización:

- Fase pre-protocolización: 26 septiembre a 10 diciembre de 2012.
- Fase post-protocolización: 3 junio a 8 de septiembre de 2013.

El tiempo transcurrido entre ambas fases corresponde al periodo de implantación secuencial de las MIV protocolizadas.

Para cada paciente, el investigador cumplimentó en la Hoja de Recogida de Datos (Anexo I) toda la información obtenida en el momento de la inclusión, y consultó su Historia Clínica para la obtención del resto de datos.

#### **IV.3.3.1. Población**

La población diana fueron pacientes críticos ingresados en UVI en tratamiento con MIV protocolizadas.

#### **IV.3.3.2. Criterios de inclusión**

Se seleccionaron pacientes con una edad igual o superior a 18 años en tratamiento con una o más MIV protocolizadas hospitalizados en una de las siguientes unidades:

- UVI Médica General
- UVI Cirugía General y Digestivo
- UVI Cirugía Cardiovascular
- Unidad Coronaria

#### **IV.3.3.3. Criterios de exclusión**

Se excluyeron los siguientes pacientes:

- Pacientes hospitalizados en la UVI de Neurocirugía, por no disponer de prescripción electrónica.
- Pacientes incluidos en un Ensayo Clínico.

#### **IV.3.3.4. Clasificación y tratamiento de las pérdidas**

Se clasificaron como pérdidas los siguientes casos:

- Pacientes en los que se realizó prescripción electrónica de alguna MIV protocolizada pero que finalmente no iniciaron tratamiento.
- Pacientes en los que no se pudo completar la recogida de datos por no disponer de toda la documentación necesaria en su Historia Clínica.

Las pérdidas no se incluyeron en el análisis final de resultados.

#### **IV.3.3.5. Estimación del tamaño muestral**

De acuerdo a estudios disponibles en la bibliografía relacionados con la protocolización de medicamentos de alto riesgo, se estimó una reducción de la estancia media en UVI de 1 día (Awissi et al., 2012). Basándonos en los indicadores estadísticos del año 2012 facilitados por la Subdirección Gerencia de Sistemas de Información y Gestión de Pacientes del HURYC, se planteó una reducción estimada de la estancia media en UVI de 4 días a 3, teniendo en cuenta una desviación estándar de 3,7 días.

Considerando lo anteriormente expuesto se calculó un tamaño muestral mínimo de 216 pacientes en cada fase (pre y post-protocolización). El cálculo del tamaño de la muestra se hizo aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,20 en un contraste bilateral.

#### **IV.3.3.6. Variables**

Se recogieron las siguientes variables en ambos períodos de estudio:

#### IV.3.3.6.1. Variables de seguridad

a. Variables dependientes:

▪ **Reacciones adversas a medicamentos (RAM) durante el tratamiento con DVA:**

Se tuvieron en cuenta aquellas RAM documentadas en la Historia Clínica del paciente, asumiendo que no hubo RAM si la información no estaba registrada.

Se consideraron las RAM descritas con mayor frecuencia en las fichas técnicas de los medicamentos seleccionados.

Se comparó la incidencia de RAM en cada fase del estudio.

▪ **Errores de Medicación** detectados durante los procesos de prescripción, validación y registro de la administración de los medicamentos protocolizados. Los errores relacionados con el proceso de preparación se han incluido dentro de los EM detectados durante la fase de registro debido a que no se produjo observación directa durante la preparación y administración de las MIV.

- **Error de medicación (EM):**

Para la definición de error de medicación se utilizó la que figura en la clasificación del National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP), que los define como “cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando estos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con las prácticas profesionales, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, e incluyen los fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos” (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, 1998).

- **Error de prescripción (EP):**

Para la definición de error de prescripción se emplea la desarrollada por Aronson, que los considera como “errores que se producen en el proceso de realización de una prescripción, que resultan en una instrucción errónea en alguna de las características de la orden médica” (Aronson, 2006).

La incidencia de EP se calculó dividiendo el número de líneas prescritas con error entre el total de líneas de medicamentos prescritos.

Para calcular el total de prescripciones se consideraron todas las DVA prescritas electrónicamente en Prescriwin® (módulo de prescripción en pacientes ingresados del programa Hospiwin® con ayudas a la misma a tiempo real), así como las prescripciones manuales no transcritas a Prescriwin® por un médico, que podían figurar en alguno de los siguientes documentos oficiales del hospital:

1. Hoja de tratamiento y aplicación farmacoterapéutica del HURYC impresa por el médico.
2. Hoja de resumen de la hoja de tratamiento y aplicación farmacoterapéutica del HURYC impresa por el médico.
3. Historia Clínica del paciente.
4. Otros.

- **Error de validación (EV):**

El error de validación es aquel que se produce durante la validación farmacéutica de la prescripción médica.

La incidencia de EV se calculó dividiendo el número de líneas validadas con error entre el total de líneas de medicamentos prescritos y validados.

Para hallar el total de medicamentos validados se sumaron los medicamentos prescritos en Prescriwin® validados por un farmacéutico.

- **Error de registro de la administración (ER):**

Se consideró error de registro de la administración la omisión en el proceso de registro de la dosis administrada o de cualquier otro dato considerado imprescindible para un registro completo (principio activo, diluyente, volumen de diluyente o concentración y ritmo de infusión).

La incidencia de este tipo de error se calculó dividiendo el número de líneas de administración registradas con error entre el total de líneas de medicamentos registrados durante el proceso de administración. Se consideró una línea registrada por cada medicamento y turno de enfermería, asumiendo un total de tres turnos diarios.



- **Error de preparación (EPr):**

Se consideró error de preparación cualquier medicamento incorrectamente formulado o manipulado antes de su administración según la información recogida en la hoja de registro de la administración del personal de enfermería. Este tipo de error está incluido en el cálculo de los errores de registro.

b. Variables independientes:

- **Fecha del EM.**
- **Lugar de origen del EM.**
- **Lugar de detección del EM.**
- **Profesional que origina el EM:** adjunto, residente, enfermero, becario.
- **Profesional que detecta el EM:** adjunto, residente, enfermero, becario.
- **Método de detección del EM:** revisión de historias clínicas, intervenciones farmacéuticas, durante el proceso de administración.
- **Gravedad del EM:** según la clasificación del Grupo Ruiz-Jarabo (Otero-López et al., 2008).
- **Medicamento implicado en el EM:** nombre comercial, principio activo, dosis, frecuencia, forma farmacéutica, vía de administración y clasificación Anatómica Terapéutica Química-Grupo ATC (Real Decreto Real Decreto 1348/2003).
- **Etapas en la que se produce el EM:** prescripción, validación, registro de la administración.
- **Tipo de EM:** según la clasificación del Grupo Ruiz-Jarabo (Otero-López et al., 2008).
- **Causa del EM:** según la clasificación del Grupo Ruiz-Jarabo (Otero-López et al., 2008).
- **Factor contribuyente:** según la clasificación del Grupo Ruiz-Jarabo (Otero-López et al., 2008).

#### IV.3.3.6.2. Variables de eficacia

a. Variables dependientes:

➤ Variable principal:

- **Tiempo de estancia en UVI:** tiempo transcurrido desde la fecha de ingreso del paciente en UVI hasta la fecha de alta o exitus (horas).

➤ Variables secundarias:

- **Tiempo de estancia en UVI sin MIV protocolizada:** tiempo transcurrido a lo largo del ingreso del paciente en UVI durante el cual éste no recibe tratamiento con ninguna DVA (horas).
- **Dosis de DVA:** dosis total de DVA que recibe el paciente durante el ingreso en UVI (mg).
- **Duración del tratamiento:** tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento con DVA (una o más) hasta que se suspende definitivamente (horas).
- **Presión Arterial (PA):** valores de PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD) que presenta el paciente a lo largo del tratamiento con DVA (mmHg). Se recogen los valores registrados a tiempo cero ( $t=0$ ), considerando como tal el momento de llegada del paciente a la UVI o la hora de inicio de la infusión de DVA si ésta es posterior a la hora del ingreso, a la hora ( $t=1$ ), seis horas ( $t=6$ ), doce horas ( $t=12$ ), veinticuatro horas ( $t=24$ ), treinta y seis horas ( $t=36$ ) y cuarenta y ocho horas ( $t=48$ ) del momento inicial (Levy et al., 2011).
- **Presión Arterial Media (PAM):** presión sanguínea promedio de todo el ciclo cardíaco de la sístole y la diástole. La PAM se calcula utilizando la ecuación:  $PAM = (2 \times PAD + PAS) / 3$ . Los valores normales de presión arterial media en adultos oscilan entre 70 y 110 mmHg (Hemodynamic Measurement Terminology, 2014).
- **Tiempo hasta PAM normal:** tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento con DVA hasta que el paciente alcanza un valor de PAM normal, entendiendo como tal un valor mínimo de  $PAM \geq 65$  mmHg (horas) (García-Cerrada & Cobo, 2010; Ochagavía et al., 2014).

- **Frecuencia cardiaca (FC):** valores de FC que presenta el paciente a lo largo del tratamiento con DVA (lpm). Se recogen los valores registrados a tiempo cero ( $t=0$ ), considerando como tal el momento de llegada del paciente a la UVI o la hora de inicio de la infusión de DVA si ésta es posterior a la hora del ingreso, a la hora ( $t=1$ ), seis horas ( $t=6$ ), doce horas ( $t=12$ ), veinticuatro horas ( $t=24$ ), treinta y seis horas ( $t=36$ ) y cuarenta y ocho horas ( $t=48$ ) del momento inicial (Levy et al., 2011).
  - **Tiempo hasta FC normal:** tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento con DVA hasta que el paciente alcanza una FC normal, entendiendo como tal valores de  $FC \geq 60$  y  $\leq 100$  lpm (horas) (Cortina et al., 2010).
  - **Saturación de oxígeno ( $O_2$ ):** nivel de saturación de  $O_2$  que presenta el paciente a lo largo del tratamiento con DVA (%). Se recogen los valores registrados a tiempo cero ( $t=0$ ), considerando como tal el momento de llegada del paciente a la UVI o la hora de inicio de la infusión de DVA si ésta es posterior a la hora del ingreso, a la hora ( $t=1$ ), seis horas ( $t=6$ ), doce horas ( $t=12$ ), veinticuatro horas ( $t=24$ ), treinta y seis horas ( $t=36$ ) y cuarenta y ocho horas ( $t=48$ ) del momento inicial (Levy et al., 2011).
  - **Tiempo hasta saturación de  $O_2$  normal:** tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento con DVA hasta que el paciente alcanza un valor de saturación de  $O_2$  normal, entendiendo como tal un valor mínimo  $> 90$  % (horas) (Pallero & Sampol, 2010).
  - **Exitus:** paciente fallece (sí/no).
- b. Variables independientes:
- **Edad:** variable continua.
  - **Sexo:** mujer/hombre.
  - **Peso:** variable continua.
  - **APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II):** sistema de clasificación según la probabilidad de muerte del paciente en el episodio actual (variable continua) (Knaus et al., 1985).
  - **ASA:** sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA, 2014) para estimar el riesgo que plantea la anestesia en función de los distintos estados del paciente (I, II, III, IV, V, VI).

- **EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation):** escala de estratificación del riesgo en pacientes sometidos a cirugía cardíaca (variable continua) (Nashef et al., 1999; Roques et al., 1999; Nashef et al., 2012).
- **Diagnóstico de ingreso en UVI:** no quirúrgico, quirúrgico urgente y quirúrgico no urgente.
- **Antecedentes clínicos de interés:** historia de reacciones alérgicas o de eventos adversos conocidos.
- **Tipo de UVI:** UVI Médica General, UVI Cirugía General y Digestivo, UVI Cirugía Cardiovascular, Unidad Coronaria.
- **Cirugía:** sí/no.
- **MIV protocolizada:** fármaco vasoactivo utilizado en el tratamiento farmacológico del paciente.
- **Diluyente:** tipo de suero utilizado en la preparación de la MIV de DVA administrada al paciente (suero glucosado 5%, suero salino fisiológico, suero glucosalino).
- **Volumen:** cantidad de diluyente utilizado en la preparación de la MIV de DVA administrada al paciente (mL).
- **Concentración:** cantidad de medicamento en un volumen determinado de disolvente (mg/mL).
- **Frecuencia de administración.**
- **Vía de administración.**
- **Ritmo de infusión:** velocidad de infusión de la DVA (mL/h).
- **Fecha y hora de inicio del tratamiento.**
- **Fecha y hora de fin del tratamiento.**

#### IV.3.3.6.3. Variables de coste

##### a. Variables dependientes:

- **Tiempo de elaboración de una MIV:** tiempo empleado en el proceso completo de elaboración de una MIV en la unidad de hospitalización o en la UMIV del Servicio de Farmacia (minutos).
- **Coste de elaboración de la MIV:** precio final de la MIV, incluyendo coste del medicamento, diluyente y material fungible, así como los costes asociados a la utilización de las cabinas de flujo laminar y costes del personal implicado en el proceso (€, 2014).

b. Variables independientes:

- **Tiempo de preparación del material:** variable continua (minutos).
- **Tiempo para la preparación de la MIV:** variable continua (minutos).
- **Tiempo para el etiquetado de la MIV:** variable continua (minutos).
- **Coste del medicamento (PVFM: Precio Venta Medio Factura):** coste neto, incluido el 4% de IVA y aplicados los descuentos correspondientes (€).
- **Coste del diluyente (PVFM: Precio Venta Medio Factura):** coste neto, incluidos el 4% de IVA y aplicados los descuentos correspondientes (€).
- **Coste de personal:** salario bruto de los profesionales sanitarios implicados (€).
- **Coste del material fungible (agujas, jeringas, gasas, etc.):** coste neto, incluidos el IVA (10 o 21% según corresponda al artículo) y aplicados los descuentos (€).

#### IV.3.3.7. Medida del impacto de la protocolización en la seguridad

Se recogió toda aquella información disponible en los evolutivos médicos y de enfermería de la Historia Clínica del paciente que pudiese resultar útil para la detección de posibles **RAM** relacionadas con la administración de DVA.

Para la **detección de los EM** se revisaron todas las prescripciones de DVA realizadas en Prescwin® (validadas por farmacéuticos o no) y las hojas de registro de la administración. Se revisó la Historia Clínica del paciente para comprobar las prescripciones manuales que pudieran existir e incluirlas en el estudio.

La **clasificación de los EM** se hizo adaptando la clasificación de Otero-López et al. a nuestro estudio, con ligeras modificaciones incorporadas por el grupo de investigación. Dichas modificaciones se muestran en la Tabla 7.

**Tabla 7. Modificaciones en la clasificación de Otero-López et al. (2008).**

Apartados en la clasificación de Otero et al.		Modificaciones del grupo investigador
<b>En general</b>	Clasificación múltiple	Clasificación de tipo excluyente*
<b>2. Información sobre el error</b>	2.4. Lugar donde se originó el error	Se consideraron los UH propios de las UVIs del hospital
	2.5. Lugar donde se descubrió el error	Se consideraron los UH propios de las UVIs del hospital
	2.9. Método de detección	Incluimos el proceso de administración de medicamentos
<b>5. Características del error</b>	5.1. Proceso/s de la cadena terapéutica en que ocurrió el error	Incluimos el proceso de registro de la administración
	5.2. Tipo/s de error	Incluimos dos tipos más en la categoría 5.2.17. Otros tipos: - Diluyente erróneo o no indicado - Volumen erróneo o no indicado

\*Otero-López et al. consideran que en cada línea de medicamento prescrito se puede dar más de un tipo de error, con más de una causa y con más de un factor contribuyente. Para simplificar el análisis estadístico en esta Tesis Doctoral se asignó a cada EM detectado en cada una de las etapas estudiadas (prescripción, validación y registro de la administración) únicamente una causa y un factor contribuyente.

El análisis y clasificación de los EM se llevó a cabo de manera multidisciplinar en el seno del grupo de investigación integrado por un médico, un enfermero y tres farmacéuticos.

Los EM se agruparon según el proceso de la cadena farmacoterapéutica en que se originó el error: prescripción, validación y registro de la administración.

Asimismo los EM se clasificaron según la naturaleza y causa de los mismos. Según la naturaleza los errores se clasificaron como: medicamento erróneo (medicamento no indicado, medicamento contraindicado, medicamento innecesario), omisión de medicamento (falta de un medicamento necesario), dosis incorrecta (dosis mayor o menor), forma farmacéutica

equivocada, error de preparación/manipulación/acondicionamiento, vía de administración errónea, velocidad errónea o no especificada y otros tipos (diluyente erróneo o no especificado y volumen de dilución erróneo o no especificado).

En función de sus consecuencias los EM se clasificaron en las categorías de gravedad clínica que se muestran en la Tabla 8. Para ello se obtuvo la información necesaria de los evolutivos médicos de la Historia Clínica del paciente y de las hojas de administración utilizadas por el personal de enfermería. En este estudio no se incluyeron los errores potenciales, o circunstancias con capacidad de causar error (categoría A).

**Tabla 8. Categorías de gravedad clínica.**

Categoría		Definición
<b>Error potencial</b>	<b>Categoría A</b>	Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error
<b>Error sin daño</b>	<b>Categoría B</b>	El error se produjo, pero no alcanzó al paciente
	<b>Categoría C</b>	El error alcanzó al paciente, pero no causó daño
	<b>Categoría D</b>	El error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero precisó monitorización
<b>Error con daño</b>	<b>Categoría E</b>	El error causó daño temporal al paciente y precisó tratamiento o intervención
	<b>Categoría F</b>	El error causó daño temporal al paciente y precisó ser hospitalizado o prolongó la hospitalización
	<b>Categoría G</b>	El error causó daño permanente al paciente
	<b>Categoría H</b>	El error comprometió la vida del paciente
<b>Error mortal</b>	<b>Categoría I</b>	El error causó la muerte del paciente

Se realizó además una **evaluación del riesgo para futuros pacientes**. Para ello se utilizó la matriz que muestra la Figura 4, que combina la probabilidad de recurrencia de un error similar (frecuencia) y la posible gravedad de las consecuencias del error si éste recurriera (gravedad).

Probabilidad de recurrencia	Gravedad de las posibles consecuencias				
	Ninguna	Ligera	Moderada	Grave	Catastrófica
Muy frecuente					
Probable					
Posible					
Improbable					
Rara					

☐ 3.4.1. Marginal   
 ☐ 3.4.2. Bajo   
 ☐ 3.4.3. Moderado   
 ☐ 3.4.4. Alto

**Figura 4. Nivel de riesgo para futuros pacientes/institución de Otero et al. (2008).**

Otero et al. enumera los posibles niveles de riesgo pero no define ni la frecuencia ni la gravedad en función del tipo de EM. Ambas fueron definidas y validadas por el grupo investigador (Tabla 9 y Tabla 10).

**Tabla 9. Probabilidad de recurrencia del error.**

Probabilidad de recurrencia	Definición
Muy frecuente	El error puede ocurrir 5 o más veces por día ( $\geq 5/\text{día}$ ).
Probable	El error puede ocurrir 1 o más veces por día pero menos de 5 veces por día ( $\geq 1/\text{día}$ , $< 5/\text{día}$ ).
Posible	El error puede ocurrir 1 o más veces por semana pero menos de 1 vez por día ( $\geq 1/\text{semana}$ , $< 1/\text{día}$ ).
Improbable	El error puede ocurrir 1 o más veces por mes pero menos de 1 vez por semana ( $\geq 1/\text{mes}$ , $< 1/\text{semana}$ ).
Rara	El error puede ocurrir menos de 1 vez por mes ( $< 1/\text{mes}$ ).

**Tabla 10. Gravedad por tipo de error.**

Tipo de error	Gravedad
Dosis incorrecta (mayor/menor)	Moderada
Forma farmacéutica errónea	Ligera
Falta de prescripción de un mto necesario (omisión)	Moderada
Medicamento innecesario	Moderada
Vía de administración errónea	Grave
Velocidad administración errónea o no especificada	Moderada
Error de preparación/manipulación/acondicionamiento	Moderada
Otros: diluyente erróneo o no indicado	Moderada
Otros: volumen erróneo o no indicado	Moderada

#### IV.3.3.8. Medida del impacto de la protocolización en la eficacia

Toda la información relacionada con las variables de eficacia se obtuvo de la Historia Clínica del paciente.

Los valores de TA, FC y saturación de O<sub>2</sub> se recogieron al inicio de la infusión de DVA o a la llegada del paciente a la UVI en caso de que el paciente llegara de quirófano o urgencias con la infusión empezada (t=0). Posteriormente se recogieron los valores registrados a la hora (t=1), seis horas (t=6), doce horas (t=12), veinticuatro horas (t=24), treinta y seis horas (t=36) y



cuarenta y ocho horas ( $t=48$ ) del momento inicial, siempre y cuando la infusión no hubiera sido suspendida.

Se llevó a cabo un análisis de supervivencia. Los datos proporcionados por los estudios clínicos se expresan en múltiples ocasiones en términos de supervivencia. Esta medida no queda limitada a los términos de vida o muerte, sino a situaciones en las que se mide el tiempo que transcurre hasta que sucede un evento de interés.

En nuestro caso, entendemos la supervivencia como una medida del tiempo hasta una respuesta, en concreto, el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento con DVA hasta que el paciente alcanza valores normales de PAM, FC y saturación de  $O_2$ . Cuando el tiempo de seguimiento se interrumpe antes de producirse el evento, se habla de paciente “censurado”.

#### **IV.3.3.9. Medida del impacto de la protocolización en el coste**

##### **IV.3.3.9.1. Análisis de costes**

Se realizó un análisis de costes comparando los costes directos (fijos y variables) de la preparación MIV en el Servicio de Farmacia (SF) con lo que supone la alternativa de preparación en planta.

Para ello, se identificó el material y equipos necesarios para la preparación de MIV, así como sus costes reales. No se consideró el coste de las instalaciones por estar amortizadas, ni el de mantenimiento del área. Sí se tuvieron en cuenta el coste de utilización de la cabina de flujo laminar (CFL), revisión y cambio de filtro anual, en la parte proporcional de utilización para MIV. Se calculó el porcentaje de tiempo de funcionamiento de la CFL semanal dedicado a la producción de MIV.

Los costes se midieron en euros y se obtuvieron de los servicios de Farmacia (costes netos de medicamentos y diluyentes) y Suministros (material fungible). Los costes de personal se consultaron en el Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid (BOCM) de 31 de enero de 2014 (BOCM núm. 26, de 31 de enero de 2014).

##### **➤ Cálculo del tiempo de elaboración de MIV:**

Para la determinación de los tiempos de enfermería en la elaboración, tanto en el SF como en la planta, se tuvieron en cuenta las tareas que constituyen el proceso completo de elaboración de una MIV. Se resumen a continuación:

**A. Servicio de Farmacia:**

- Validación farmacéutica (se asume igual en ambos escenarios).
- Se considera el tiempo farmacéutico utilizado en establecer la metodología de trabajo, elaborar la ficha técnica y capacitar al personal de enfermería antes de iniciar la preparación de cada nueva MIV.
- Programación de la MIV a preparar, generación de hojas de trabajo y etiquetas y posterior comprobación (farmacéutico).
- Preparación del medicamento y material de acondicionamiento necesarios para la elaboración (auxiliar de farmacia).
- Desinfección de material (enfermería).
- Desinfección de la superficie de trabajo y preparación de la MIV (enfermería).
- Identificación de la MIV con la etiqueta (enfermería).
- Comprobación final de las MIV preparadas con la hoja de trabajo (enfermería).

**B. Control de enfermería:**

- Validación farmacéutica (se asume igual en ambos escenarios).
- Comprobación de la hoja de enfermería para conocer la MIV prescrita por el médico y las pautas a seguir en su preparación (enfermería).
- Preparación del medicamento y material de acondicionamiento necesarios para la elaboración (enfermería).
- Desinfección de la superficie de trabajo y preparación de la MIV (enfermería).
- Preparación de una etiqueta e identificación de la MIV (enfermería).

No se consideraron los tiempos preliminares (generar listados en el SF, aclaraciones de dudas por teléfono, comprobación de las neveras, cálculos necesarios para la programación, etc.), ya que algunas de estas actividades no se realizan en planta. Tampoco se consideraron los tiempos de descanso.

No se consideraron los tiempos de celador, ya que la distribución desde el SF a las unidades clínicas se realiza con el resto de medicamentos según el procedimiento de reposición de los Sistemas Automatizados de Dispensación (SAD).

Se consideró el tiempo de farmacéutico utilizado en establecer la metodología de trabajo y elaborar los PNT para la preparación de cada nueva MIV en base a los datos disponibles en el Catálogo de Productos y Facturación de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (Grupo TECNO, 2009).

Para la recogida de los tiempos se diseñaron unas hojas de recogida de datos donde se registraron el tiempo de preparación del material, el tiempo de preparación de la MIV y el tiempo para el etiquetado de la misma, entre otros (Tabla 11 y Tabla 12).

**Tabla 11. Hoja de recogida de tiempos de elaboración de MIV en el SF.**

Tarea a realizar		Fecha elaboración ( / / )	Hora inicio (HH:MM)	Hora fin (HH:MM)	Tiempo (minutos)
Registrar nombre de la MIV preparada					
Registro nº bolsas preparadas					
F A R	Generación hojas de trabajo				
	Generación de etiquetas				
	Comprobación				
A E	Preparación del medicamento (viales/ampollas, sueros)				
	Preparación del material de acondicionamiento (bolsas fotoprotectoras, etc)				
D U E	Desinfección material				
	Desinfección de la superficie de trabajo				
	Preparación MIV				
	Etiquetado MIV				
	Comprobación final de la MIV elaborada con la hoja de trabajo				

FAR=Farmacéutico, AE=Auxiliar de Enfermería, DUE=Diplomado Universitario en Enfermería.

**Tabla 12. Hoja de recogida de tiempos de elaboración de MIV en planta.**

Tarea a realizar		Fecha elaboración ( / /2013)	Hora inicio (HH:MM)	Hora fin (HH:MM)	Tiempo (minutos)
Registrar nombre de la MIV preparada					
Registro nº bolsas preparadas					
D U E	Comprobación de la hoja de tratamiento para conocer la MIV prescrita y las pautas a seguir en su elaboración				
	Preparación del medicamento (viales/ampollas, sueros)				
	Preparación del material de acondicionamiento (bolsas fotoprotectoras, sistema infusión, jeringas, agujas, etc)				
	Preparación MIV				
	Crear etiqueta/Identificar la MIV				

DUE=Diplomado Universitario en Enfermería.

En el Servicio de Farmacia, el farmacéutico investigador registró el tiempo empleado en cada proceso durante ocho días laborables (Tabla 11).

En la planta dos enfermeros/as expertos de dos Unidades de Vigilancia Intensiva (UVIs) diferentes prepararon tres MIV diferentes al día durante cinco días laborables consecutivos y el farmacéutico investigador registró el tiempo necesario para su elaboración (Tabla 12).

Teniendo en cuenta la producción diaria en lotes de las cinco nuevas MIV en el SF, y la preparación individualizada por paciente según práctica habitual en las UVIs del hospital, se estimó que ambos periodos de tiempo serían suficientes para preparar un total de MIV que permitiera llevar a cabo el análisis tanto en el SF como en la planta (Martínez-Tutor, 2006).

➤ **Cálculo del coste de elaboración de MIV:**

Para la determinación del coste final de elaboración de MIV se tuvieron en cuenta los costes de medicamento, diluyente y material fungible, así como los costes asociados a la utilización de las CFL y costes del personal implicado en el proceso.

También se calcularon los costes de las MIV no utilizadas y caducadas, bien en el almacén del SF o bien en el SAD de la planta. No se incluyeron los costes de destrucción de las MIV elaboradas y caducadas.

#### **IV.3.3.9.2. Análisis de sensibilidad**

Por último, se plantearon distintos análisis de sensibilidad en escenarios diferentes:

- El primero se llevó a cabo para evaluar el impacto que supone excluir el coste de las MIV caducadas. En este sentido, se planteó también una optimización de la producción para reducir el número total de MIV caducadas al año, centrándonos en la MIV de noradrenalina, ya que es la MIV de mayor coste y menor estabilidad.

Además, se realizaron otros dos análisis de sensibilidad con el fin de:

- Evaluar el impacto que supone excluir el coste derivado del tiempo de farmacéutico empleado en la creación de nuevos PNTs para la elaboración de nuevas MIV.
- Evaluar el impacto que supone excluir el coste derivado del tiempo de farmacéutico empleado en la creación de nuevos PNTs para la elaboración de nuevas MIV, excluyendo además el coste por la utilización de las CFL en el SF.

#### **IV.4. Análisis de datos**

Se realizó un análisis descriptivo de las características de los pacientes respecto a las variables explicativas consideradas en el estudio.

Se comprobó la simetría de las variables continuas mediante métodos gráficos y la prueba de normalidad de Shapiro-Wills.

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas y se compararon con la prueba de chi-cuadrado o la prueba alternativa de Fisher. Las variables cuantitativas se definieron por la media, la desviación estándar y el rango (máximo y mínimo). Las medias se compararon mediante la prueba t de Student para muestras independientes o la prueba de Mann-Whitney si la normalidad de los datos no pudo ser asumida.

Para cuantificar la asociación entre el grupo de tratamiento (pre o post-protocolización) y el tiempo de estancia en UVI se calculó una estimación del riesgo mediante regresión lineal. Se aplicó el mismo cálculo para cuantificar la asociación entre otras variables independientes y el tiempo de estancia en UVI (análisis univariante).

Para evaluar la confusión de otras variables independientes en la asociación entre el grupo de tratamiento y el tiempo de estancia en UVI, se planteó un modelo multivariante estimativo mediante regresión lineal. La variable dependiente del modelo fue la transformación logarítmica del tiempo de estancia en UVI. Se introdujeron en el modelo la variable grupo de tratamiento y otras variables independientes que se consideraron clínicamente relevantes. La estrategia de modelización fue hacia atrás, considerándose a una variable como confusora cuando, al sacarla del modelo, provocó un cambio en la estimación del efecto mayor al 10 %.

Para el registro de la información y procesamiento estadístico de los datos se utilizó el programa informático Stata versión 12.0. Todos los intervalos se calcularon para un intervalo de confianza del 95 % con un nivel de significación de 0,05.

Para el análisis de costes se utilizó una hoja de cálculo diseñada en Excel 2007.

#### **IV.5. Aspectos éticos**

Para realizar esta investigación se obtuvo la aprobación por parte del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid (Anexo II), que autorizó la realización del estudio sin la obtención del consentimiento informado de los pacientes teniendo en cuenta la dificultad que entraña su obtención en pacientes críticos y que no ha existido contacto directo con los mismos.

Los jefes de Servicio de cada Unidad de Vigilancia Intensiva fueron informados sobre la realización del estudio, requiriéndose su consentimiento escrito (Anexo III).

En todo momento se cumplió con el criterio de confidencialidad y los pacientes fueron identificados mediante un código. El tratamiento de los datos se realizó conforme a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (BOE núm. 298, de 14 de diciembre de 1999).



# Resultados





## V.- Resultados

### V.1. Protocolización y estandarización de MIV de medicamentos de alto riesgo

El grupo de trabajo celebró un total de catorce reuniones. Los fármacos seleccionados para la protocolización y estandarización fueron las siguientes drogas vasoactivas (DVA): adrenalina, dobutamina, dopamina, nitroglicerina y noradrenalina (Tabla 13).

**Tabla 13. Relación DVA-indicación-dosificación.**

Principio activo	Indicación	Dosificación
<b>Adrenalina (epinefrina)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Espasmo de las vías aéreas en ataques agudos de asma</li> <li>- Alivio de reacciones alérgicas a fármacos</li> <li>- Shock anafiláctico</li> <li>- Paro cardíaco y reanimación cardiopulmonar</li> </ul>	1-10 mcg/min (ajustando perfusión cada 5 min según respuesta)
<b>Dobutamina clorhidrato</b>	Efecto inotrópico positivo en el tto de la descompensación cardíaca como resultado de la depresión de la contractilidad por enfermedad orgánica del corazón o tras cirugía cardíaca.	2-20 mcg/kg/min
<b>Dopamina clorhidrato</b>	Shock tras infarto de miocardio, postoperatorio, hipovolémico, endotoxémico, o consecutivos a IR o ICC.	<u>Efecto dopaminérgico:</u> 1-5 mcg/kg/min. Aumenta flujo renal y gasto urinario <u>Efecto beta:</u> 5-15 mcg/kg/min. Aumenta flujo renal, FC, contractilidad y gasto cardíaco <u>Efecto alfa:</u> >15 mcg/kg/min. Aumenta TA, vasoconstricción
<b>Noradrenalina (norepinefrina) bitartrato*</b>	Vasopresor aceptado en el tratamiento de la hipotensión aguda (feocromocitoma, simpatectomía, poliomielitis, anestesia espinal, infarto miocardio, shock séptico, transfusiones y reacciones a fármacos.  Coadyuvante temporal en el tratamiento de la parada cardíaca y la hipotensión aguda.	8-30 mcg/min según respuesta (noradrenalina base)
<b>Nitroglicerina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Control de la HTA, especialmente en cirugía CCVA.</li> <li>- Mantenimiento Alivio de reacciones alérgicas a fármacos</li> <li>- ICC asociada a IAM.</li> <li>- Tratamiento angina pecho que no responde a tratamiento convencional.</li> </ul>	0,15-20 mcg/kg/min según respuesta

\* 1 mg de L-noradrenalina bitartrato equivale a 0,5 mg de L-noradrenalina base.

La protocolización de las DVA se realizó en las Unidades de Vigilancia Intensiva (UVI) de Medicina General, Cirugía General y Digestivo (CGyD), Cirugía Cardiovascular (CCVA) y Unidad Coronaria, ampliándose posteriormente al Servicio de Urgencias y otros servicios médicos tales como Cardiología, Gastroenterología, Medicina Interna, Nefrología y Oncología. La UVI de Pediatría quedó excluida de la protocolización por las particularidades que presenta este tipo de pacientes.

Se analizó qué diluciones de DVA se utilizaban hasta ese momento en cada una de las UVIs, observándose diferencias entre ellas, incluso dentro de una misma UVI. Tampoco existía consenso en cuanto al diluyente utilizado en la preparación. La Tabla 14 resume la situación inicial.

**Tabla 14. Mezclas de DVA comúnmente utilizadas antes de la protocolización.**

		UVI Médica	UVI CGyD	UVI CCVA	Unidad Coronaria
Adrenalina	Concentración (mg/mL)	0,02	*	0,02 0,04	*
	Volumen (mL)	250		100-250	
Dobutamina	Concentración (mg/mL)	2	1*	1 2	1 2
	Volumen (mL)	250	¿?	250	250
Dopamina	Concentración (mg/mL)	4	4	1 2	1 2
	Volumen (mL)	100	100	250	250
Nitroglicerina	Concentración (mg/mL)	0,2	0,2	0,1 0,2	0,1
	Volumen (mL)	250	¿?	250	500
Noradrenalina bitartrato	Concentración (mg/mL)	0,2	0,2	0,2 0,4	0,16
	Volumen (mL)	250	100	100-250	250

\*Sin apenas uso; ¿?= dato desconocido.

Los datos obtenidos en la revisión de compatibilidad, estabilidad y condiciones de conservación de las DVA se resumen en la Tabla 15. El grupo de trabajo consensuó una dilución estándar para cada fármaco que pudiera ser utilizada en la mayoría de los pacientes.

Tabla 15. Resumen de la información recogida en las distintas bases de datos consultadas.

ESPECIALIDAD	PRINCIPIO ACTIVO		MEZCLAS PRE-SELECCIONADAS*	MEZCLA SELECCIONADA	Dvte	Conservación			ESTABILIDAD FT	MICROMEDEX/TRISSEL	STABFORUM	STABILIS	FRESENIUS KABI	UPTODATE	LABORATORIO
<b>Adrenalina Braun 1 mg amp 1 ml</b>	Adrenalina (epinefrina) bitartrato	Solución inyectable	0,02 mg/ml (2 mg/100 ml) 0,02 mg/ml (5 mg/250 ml)	0,016 mg/ml (1,6 mg/100 ml)	SG5%	20 d	2-8°C	PL	API, SSF, SG5%, glucosalino Uso inmediato	Datos de concentraciones muy variables: 0,016 mg/ml (16 mcg/ml) SG5%, nevera, 20 días, protegido de la luz	-	Coincide con lo estudiado en micromedex	-	-	Coincide con lo estudiado en micromedex
<b>Dopamina Grifols 200 mg amp</b>	Dopamina clorhidrato	Solución para perfusión	2 mg/ml (200 mg/100 ml) 4 mg/ml (400 mg/100 ml)	2 mg/ml (200 mg/100 ml)	SG5%	14 d	2-8°C	PL	0,4 ó 0,8 mg/ml	3,2 mg/ml SG5%: nevera, 14 días, protegido de la luz (5% pérdidas)- 800mg/250ml 4 mg/ml SG5%: nevera o Tª amb, 48 h, protegido de la luz (10% pérdidas)	-	Coincide con lo estudiado en micromedex	-	1,6 y 3,2 mg/ml premezcladas (disponible en EEUU)	No hay datos
<b>Dobutamina Hospira 250 mg vial</b>	Dobutamina clorhidrato	Solución para perfusión	2 mg/ml (500 mg/250 ml)	2 mg/ml (500 mg/250 ml)	SG5%	14 d	TA	PL	24h, 15-25°C, ≤5 mg/ml (SSF, SG5%, Ringer lactato, lactato sódico)	SG5%: 2 mg/mL, Tª amb, 14 días	-	-	-	-	-
<b>Noradrenalina Braun 10 mg amp 50 mg vial</b>	Noradrenalina (norepinefrina) bitartrato*	Solución inyectable	0,2 mg/ml (50 mg/250 ml) 0,2 mg/ml (20 mg/100 ml) 0,4 mg/ml (100 mg/250 ml)	0,2 mg/ml (50 mg/250 ml)	SG5%	4 d	TA	PL	SG5%, glucosalino	Datos de concentraciones muy variables: 0,004 mg/ml (4 mcg/ml) 0,016 mg/ml (16 mcg/ml) 20°C, 7 días	-	Coincide con FT	-	-	0,2 mg/ml (50 mg/250 ml) 0,1 mg/ml (50 mg/500 ml) Tª ambiente, 96 h (4 días) con y sin protección de la luz
<b>Solinitrina 5 mg amp 50 mg amp</b>	Nitroglicerina	Solución inyectable	0,1 mg/ml (50 mg/500 ml) 0,2 mg/ml (50 mg/250 ml)	0,2 mg/ml (50 mg/250 ml)	SG5%	28 d	2-8°C	PL	Solución de 0,4 mg/ml (400 mcg/ml) o menos. La disolución de una ampolla de 50 mg en 100 ml da una concentración de 500 mcg/ml.	0,2 mg/ml SG5%, TA y 2-8°C, 28 días	SG5%: 0,05 mg/mL, 2-8°C, 7 días	-	-	-	Sin respuesta sobre la estabilidad a 0,1 mg/mL

\*Mezclas pre-seleccionadas de las diferentes utilizadas en todas las UVIs. Dvte=disolvente, FT=ficha técnica, API=agua para inyección, SSF=suero salino fisiológico, SG5%=suero glucosado al 5%, d=días, TA= temperatura ambiente, PL=protegido de la luz.

Se diseñaron unas tablas de dosificación de DVA en función del peso del paciente y del efecto farmacológico deseado. Permiten calcular la velocidad de infusión en mL/h a partir de la dosis en  $\mu\text{g/Kg/min}$ , facilitando la normalización de las infusiones (Tabla 16, Tabla 17, Tabla 18 y Tabla 19).

**Tabla 16. Tabla de conversión de perfusiones estandarizadas de dobutamina 0,2% (500 mg/250 mL) 2 mg/mL**

Dosis ( $\mu\text{g/Kg/min}$ )											
Peso (kg)	2	2,5	3	4	5	6	7	8	9	10	15
50	3,0	3,8	4,5	6,0	7,5	9,0	10,5	12,0	13,5	15,0	22,5
55	3,3	4,1	5,0	6,6	8,3	9,9	11,6	13,2	14,9	16,5	24,8
60	3,6	4,5	5,4	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0	27,0
65	3,9	4,9	5,9	7,8	9,8	11,7	13,7	15,6	17,6	19,5	29,3
70	4,2	5,3	6,3	8,4	10,5	12,6	14,7	16,8	18,9	21,0	31,5
75	4,5	5,6	6,8	9,0	11,3	13,5	15,8	18,0	20,3	22,5	33,8
80	4,8	6,0	7,2	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24,0	36,0
85	5,1	6,4	7,7	10,2	12,8	15,3	17,9	20,4	23,0	25,5	38,3
90	5,4	6,8	8,1	10,8	13,5	16,2	18,9	21,6	24,3	27,0	40,5
95	5,7	7,1	8,6	11,4	14,3	17,1	20,0	22,8	25,7	28,5	42,8
100	6,0	7,5	9,0	12,0	15,0	18,0	21,0	24,0	27,0	30,0	45,0

Las casillas devuelven la velocidad de infusión en mL/h.

**Tabla 17. Tabla de conversión de perfusiones estandarizadas de dopamina 0,2% (200 mg/100 mL) 2 mg/mL**

Dosis ( $\mu\text{g/Kg/min}$ )											
Peso (kg)	2	2,5	3	4	5	6	7	8	9	10	15
50	3,0	3,8	4,5	6,0	7,5	9,0	10,5	12,0	13,5	15,0	22,5
55	3,3	4,1	5,0	6,6	8,3	9,9	11,6	13,2	14,9	16,5	24,8
60	3,6	4,5	5,4	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0	27,0
65	3,9	4,9	5,9	7,8	9,8	11,7	13,7	15,6	17,6	19,5	29,3
70	4,2	5,3	6,3	8,4	10,5	12,6	14,7	16,8	18,9	21,0	31,5
75	4,5	5,6	6,8	9,0	11,3	13,5	15,8	18,0	20,3	22,5	33,8
80	4,8	6,0	7,2	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24,0	36,0
85	5,1	6,4	7,7	10,2	12,8	15,3	17,9	20,4	23,0	25,5	38,3
90	5,4	6,8	8,1	10,8	13,5	16,2	18,9	21,6	24,3	27,0	40,5
95	5,7	7,1	8,6	11,4	14,3	17,1	20,0	22,8	25,7	28,5	42,8
100	6,0	7,5	9,0	12,0	15,0	18,0	21,0	24,0	27,0	30,0	45,0
Obs.	Efecto dopaminérgico: 1-5 $\mu\text{g/Kg/min}$					Efecto beta: 5-12,5 $\mu\text{g/Kg/min}$					Efecto alfa: >12,5 $\mu\text{g/Kg/min}$

Las casillas devuelven la velocidad de infusión en mL/h.

**Tabla 18. Tabla de conversión de perfusiones estandarizadas de nitroglicerina 0,02%  
(50 mg/250 mL) 0,2 mg/mL**

Dosis ( $\mu\text{g/Kg/min}$ )										
Peso (kg)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
50	1,5	3,0	4,5	6,0	7,5	9,0	10,5	12,0	13,5	15,0
55	1,7	3,3	5,0	6,6	8,3	9,9	11,6	13,2	14,9	16,5
60	1,8	3,6	5,4	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0
65	2,0	3,9	5,9	7,8	9,8	11,7	13,7	15,6	17,6	19,5
70	2,1	4,2	6,3	8,4	10,5	12,6	14,7	16,8	18,9	21,0
75	2,3	4,5	6,8	9,0	11,3	13,5	15,8	18,0	20,3	22,5
80	2,4	4,8	7,2	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24,0
85	2,6	5,1	7,7	10,2	12,8	15,3	17,9	20,4	23,0	25,5
90	2,7	5,4	8,1	10,8	13,5	16,2	18,9	21,6	24,3	27,0
95	2,9	5,7	8,6	11,4	14,3	17,1	20,0	22,8	25,7	28,5
100	3,0	6,0	9,0	12,0	15,0	18,0	21,0	24,0	27,0	30,0
Obs.	Comenzar la perfusión a 3-5 mL/h (0,6-1 mg/h) y titular según respuesta (tensión arterial)									

Las casillas devuelven la velocidad de infusión en mL/h.

**Tabla 19. Tabla de conversión de perfusiones estandarizadas de noradrenalina 0,02%  
(50 mg/250 mL) 0,2 mg/mL**

Dosis ( $\mu\text{g/Kg/min}$ )											
Peso (kg)	0,05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1
50	0,8	1,5	3,0	4,5	6,0	7,5	9,0	10,5	12,0	13,5	15,0
55	0,8	1,7	3,3	5,0	6,6	8,3	9,9	11,6	13,2	14,9	16,5
60	0,9	1,8	3,6	5,4	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0
65	1,0	2,0	3,9	5,9	7,8	9,8	11,7	13,7	15,6	17,6	19,5
70	1,1	2,1	4,2	6,3	8,4	10,5	12,6	14,7	16,8	18,9	21,0
75	1,1	2,3	4,5	6,8	9,0	11,3	13,5	15,8	18,0	20,3	22,5
80	1,2	2,4	4,8	7,2	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24,0
85	1,3	2,6	5,1	7,7	10,2	12,8	15,3	17,9	20,4	23,0	25,5
90	1,4	2,7	5,4	8,1	10,8	13,5	16,2	18,9	21,6	24,3	27,0
95	1,4	2,9	5,7	8,6	11,4	14,3	17,1	20,0	22,8	25,7	28,5
100	1,5	3,0	6,0	9,0	12,0	15,0	18,0	21,0	24,0	27,0	30,0

Las casillas devuelven la velocidad de infusión en mL/h.

Los protocolos fueron evaluados y aprobados por la Comisión de Farmacia y Terapéutica.

Las mezclas protocolizadas para administración IV en bomba se recogen en la Tabla 20. Se unificó la utilización de suero glucosado 5% como diluyente para todas las UVIs.

**Tabla 20. Mezclas de DVA protocolizadas.**

	<b>Dosis (mg)</b>	<b>Volumen final (mL)</b>	<b>Concentración (mg/mL)</b>	<b>Caducidad (días)</b>
<b>Adrenalina</b>	1,6	100	0,016	20
<b>Dobutamina</b>	500	250	2	14
<b>Dopamina</b>	200	100	2	14
<b>Nitroglicerina</b>	50	250	0,2	28
<b>Noradrenalina</b>	50	250	0,2	4

Con el fin de facilitar el proceso de información y conocimiento del proyecto por parte de todo el personal, se diseñó el póster que muestra la Figura 5. Asimismo se realizaron sesiones informativas en cada una de las UVIs, así como en el Servicio de Urgencias y resto de servicios médicos, antes de la centralización de la elaboración en el SF. La Unidad de Docencia dio a conocer los protocolos entre los médicos residentes, difundiendo el póster y las tablas de dosificación, facilitando así la prescripción protocolizada de este tipo de fármacos.



Hospital Universitario  
Ramón y Cajal  
SaludMadrid  
Comunidad de Madrid

**SERVICIO DE FARMACIA**

**PROTOCOLO DE PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS VASOACTIVOS**

La estandarización y protocolización de las mezclas intravenosas (MIV) utilizadas en el manejo del paciente crítico mejora la calidad y seguridad en la utilización de medicamentos de alto riesgo.

**OBJETIVO**

El objetivo es protocolizar y estandarizar el tratamiento con medicamentos de alto riesgo del paciente crítico.

**MEZCLAS PROTOCOLIZADAS PARA ADMINISTRACIÓN IV EN BOMBA**

CONSERVACIÓN	PRINCIPIO ACTIVO	ESPECIALIDAD	DOSIS	DILUYENTE (volumen final)	CONCENTRACIÓN FINAL	
NEVERA  PL	ADRENALINA	Adrenalina Braun 1 mg/1 ml ampolla	1,6 mg	1,6 ampollas	100 ml SG5%	0,016 mg/ml
Tª AMBIENTE  PL	DOBUTAMINA	Dobutamina Hospira 250 mg/20 ml ampolla	500 mg	2 ampollas	250 ml SG5%	2 mg/ml
NEVERA  PL	DOPAMINA	Clorhidrato de dopamina Grifols 200 mg/5 ml ampolla	200 mg	1 ampolla	100 ml SG5%	2 mg/ml
NEVERA  PL	NITROGLICERINA	Solinitrina Forte 50 mg/10 ml ampolla	50 mg	1 vial	250 ml SG5%	0,2 mg/ml
Tª AMBIENTE  PL	NORADRENALINA	Noradrenalina Braun 50 mg/50 ml vial	50 mg	1 vial	250 ml SG5%	0,2 mg/ml

PL: protegido de la luz

Una vez abierta, utilizar la mezcla en el plazo de 24 horas

SG5%: suero glucosado al 5 %      IV: vía intravenosa

NO MANIPULAR/ NO AÑADIR OTROS FÁRMACOS

No utilizar más allá de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta

Figura 5. Póster informativo de las MIV de DVA protocolizadas.



## V.2. Centralización de la elaboración de MIV en el Servicio de Farmacia

La centralización de la elaboración de las MIV en el SF se hizo de forma gradual. En consecuencia, el proceso de implantación fue secuencial y similar para todas las UVIs.


Para la implantación se siguió el siguiente orden, que por motivos logísticos y de organización interna, se consideró el mejor para la puesta en marcha de la elaboración de las nuevas MIV en la Unidad de Mezclas Intravenosas (UMIV):

1. Nitroglicerina
2. Adrenalina
3. Dobutamina
4. Dopamina
5. Noradrenalina


El SF diseñó los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) para la elaboración de cada una de las MIV, el procedimiento de elaboración, control de existencias y caducidad de MIV en la UMIV del SF y un nuevo circuito de prescripción, validación, elaboración, dispensación y retirada de las MIV.

### V.2.1. PNT para la elaboración de las MIV

Se diseñó un PNT para la elaboración de cada una de las cinco MIV de DVA protocolizadas. Los campos definidos en cada PNT fueron: nombre de la MIV, forma farmacéutica, materia prima, composición, modus operandi, características físicas, químicas y/o galénicas del preparado, utillaje, condiciones de conservación, periodo de validez y bibliografía de referencia. Un ejemplo se expone en la Figura 6. Se utilizó el programa informático disponible en el Área de Elaboración de Fórmulas Magistrales, que permite la generación de las hojas de trabajo y etiquetas para cada preparación (Figura 7 y Figura 8).

 <b>Hospital Universitario Ramón y Cajal</b> <small>SaludMadrid Comunidad de Madrid</small>		<b>Servicio de Farmacia</b>		<b>Procedimiento de Fórmulas Magistrales</b>	
<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE ELABORACIÓN Y CONTROL</b>					
<b>NOMBRE:</b> NITROGLICERINA 0,2 mg/ml					
<b>FORMA FARMACÉUTICA:</b> Solución para administración intravenosa con bomba				<b>Nº.:</b> 700025	
<b>Datos de la fórmula magistral o preparado oficial</b>					
Dp. / (copia receta facultativo)		Cantidad		Unid.	
SOLINITRINA FORTE 50 mg/10 ml AMPOLLA		50,00		mg	
SUERO GLUCOSADO 5 % BOLSA 250 ML		240,00		ml.	
<b>Material de acondicionamiento:</b> EN0029					
<b>MODUS OPERANDI:</b> 1. Coger 1 ampolla de SOLINITRINA FORTE 50 mg/10 ml. El volumen de cada ampolla es de 10 ml. 2. Extraer 10 ml de suero de la bolsa de suero glucosado al 5 % de 250 ml y desechar. 3. Añadir a la bolsa de suero (240 ml) los 10 ml de la ampolla de SOLINITRINA FORTE 50 mg. El volumen final de la mezcla es de 250 ml. Mezclar suavemente la solución obtenida. 4. Pegar la etiqueta correspondiente sobre la bolsa de suero. 5. Firmar 6. Conservar según las indicaciones de la etiqueta.					
<b>CARACTERÍSTICAS FÍSICAS, QUÍMICAS Y GALÉNICAS DEL PREPARADO</b> Solución incolora					
<b>ETIQUETADO, CADUCIDAD Y CONSERVACIÓN:</b>  Caducidad: 28 días Conservación: Refrigerar 2-8 °C. Protegido de la luz.			<b>MUESTRA ETIQUETA:</b>		
<b>INFORMACION AL PACIENTE:</b>					
<b>BIBLIOGRAFÍA:</b> - SOLINITRINA FUERTE® Inyectable. Ficha Técnica. KERN PHARMA. Revisión marzo 2002. Disponible en: <a href="http://www.agemed.es">www.agemed.es</a> . Fecha de acceso: 18/07/2012. - Nitroglycerin. Drugdex Drug Evaluations. Micromedex®. Healthcare Series. Disponible en: <a href="http://www.thomsonhc.com">www.thomsonhc.com</a> . Fecha de acceso: 17/07/2012. - Glyceryl Trinitrate. Baxter-Stabforum. Disponible en: <a href="http://www.stabforum.com">www.stabforum.com</a> . Fecha de acceso: 17/07/2012.					
<b>FARMACÉUTICO:</b>					
<b>FECHA DE REVISIÓN:</b>					

**Figura 6. Modelo de PNT para la elaboración de MIV.**

 <b>Hospital Universitario Ramón y Cajal</b> <small>SaludMadrid Comunidad de Madrid</small>		Fecha de impresión: 01/06/2015 8:31:10	
<b>CERTIFICADO DE ELABORACION, CONTROL Y REGISTRO</b>			
<b>NLR:</b> 5730		<b>NITROGLICERINA 0,2 mg/ml</b>	
<b>Cantidad:</b> 3.750,00ml 15 BOLSAS	<b>Lote:</b> 133	<b>F. de elaboración:</b> 27/05/2015	<b>Caducidad:</b> 24/06/2015
<b>Materia Prima</b>		<b>Cantidad</b>	<b>Fase</b>
<b>Fecha de pesada</b>	<b>Lote</b>	<b>Caducidad</b>	<b>Balanza</b>
			<b>Error</b>
			<b>Status</b>
			<b>Pes. por Ver. por</b>
SUERO GLUCOSADO 5 % BOLSA 250 ML 27/05/2015 8:24:36 X 26/09/2020		<i>Teórica:</i> 3.600,00 ml. <i>Pesado:</i> 3.600,00 ml. <i>Real:</i> <b>3.600,00</b> ml.	0  0,00%
SOLINITRINA FORTE 50 mg/10 ml AMPOLLA 27/05/2015 8:24:25 X 26/09/2020		<i>Teórica:</i> 750,00 mg <i>Pesado:</i> 750,00 mg <i>Real:</i> <b>750,00</b> mg	0  0,00%
		<b>Total:</b> 4.350,00	FALTA
<b>Resultado:</b>			
<b>Control de calidad:</b>			
<b>Parámetro</b>	<b>Método</b>	<b>Equipo</b>	<b>Control</b>
			<b>Resultado</b>
			<b>Preparado por</b>
<b>Forma farmacéutica:</b> Solución para administración intravenosa con bomba			
<b>Modus operandi:</b>			
1. Coger 1 ampolla de SOLINITRINA FORTE 50 mg/10 ml. El volumen de cada ampolla es de 10 ml.			
2. Extraer 10 ml de suero de la bolsa de suero glucosado al 5 % de 250 ml y desechar.			
3. Añadir a la bolsa de suero (240 ml) los 10 ml de la ampolla de SOLINITRINA FORTE 50 mg. El volumen final de la mezcla es de 250 ml. Mezclar suavemente la solución obtenida.			
4. Pegar la etiqueta correspondiente sobre la bolsa de suero.			
5. Firmar			
6. Conservar según las indicaciones de la etiqueta.			
<b>Utillaje:</b>			
- Campana de flujo laminar horizontal - Guantes estériles y mascarilla - Jeringa 10 ml - Aguja			
<b>Dispensación:</b>			
<b>Fecha</b>	<b>Cantidad</b>	<b>UM</b>	<b>Bultos</b>
			<b>Destinatario</b>

**Figura 7. Modelo de hoja de trabajo para la elaboración de 15 bolsas de Nitroglicerina 0,2 mg/mL.**

HOSPITAL RAMON Y CAJAL - Servicio de Farmacia				
NITROGLICERINA 0,2 mg/ml	IV	STOCK	250,00	ml
SOLINITRINA FORTE 50 mg/10 ml AMPOLLA			50,00	mg
SUERO GLUCOSADO 5 % BOLSA 250 ML			240,00	ml.
Conservación: Refrigerar 2-8 °C. Protegido de la luz.				
Lote: 5154	F.Fabricación: 17/11/2014	Caducidad: 15/12/2014		
Manténgase fuera del alcance de los niños		Tel. :		

**Figura 8. Modelo de etiqueta para la identificación de MIV.**

### V.2.2. Procedimiento de elaboración y control de existencias y caducidad de MIV de DVA

Se diseñó un procedimiento que contemplara el proceso de elaboración de las MIV, así como el control de sus existencias y caducidad, que garantizara al máximo la disponibilidad de las mismas en las UVIs.

El procedimiento de **elaboración y control** de MIV en el SF se detalla en la Figura 9. Debido a que la MIV de noradrenalina presenta un periodo de estabilidad de 96 horas, inferior al resto de las MIV, se diseñó un calendario que contemplara esta particularidad y permitiera la elaboración de lotes en cantidad suficiente para cubrir todos los días de la semana, sin necesidad de elaborar MIV en días festivos de forma programada.

Para el resto de MIV se estableció un stock mínimo en el SF, por debajo del cual la elaboración se programa para el día siguiente en turno de mañana.

Se contempló también la posibilidad de que el stock de alguna MIV se agotara en el SF en día festivo, y se desarrolló un plan de contingencia para estas situaciones que también se detalla en la Figura 9.

## ➤ Procedimiento MIV Noradrenalina:

	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
Stock mínimo SF*	2	2	2	2	2	2	2
Elaboración de nuevo lote	8:00-9:00			8:00-9:00	8:00-9:00		
Caduca	Siguiente viernes 9:00			Siguiente lunes 9:00	Siguiente martes 9:00		
Retirada lotes caducados pyxis	AE turno de mañana**	AE turno de mañana**	AE turno de mañana**	AE turno de mañana**	AE turno de mañana**	AE turno de mañana**	AE turno de mañana**
Reposición pyxis	AE turno de mañana y tarde	AE turno de mañana y tarde	AE turno de mañana y tarde	AE turno de mañana y tarde	AE turno de mañana y tarde	AE turno de mañana y tarde	AE turno de mañana y tarde

\* Ajustar stock en Pyxis® para dos días, y stock en SF en consecuencia.

\*\* Según revisión de "Informe de Inventario Caducado de MIV".

## ➤ Procedimiento resto de MIV :

	ADRENALINA	DOBUTAMINA	DOPAMINA	NITROGLICERINA
Stock mínimo SF	2	3	10	5
Elaboración de nuevo lote (nº unidades)	10	10-15	40-50	15

Se elaboran en horario de 8:00-9:00 al día siguiente de que las existencias bajen del stock mínimo en el SF.

Plan de contingencia si se acaba el stock en el SF de alguna MIV en día festivo:

1. No reponer y reubicar MIV disponibles en los SAD para que en todos ellos queden por encima del stock mínimo.
2. Si no es posible cumplir el punto 1:
  - a. Si es antes de las 12:00 h: generar lote mínimo necesario para cubrir necesidades hasta el siguiente día laborable. Elaboración por parte de DUE del SF. Reponer normalmente.
  - b. Si es después de las 12:00 h: indicar en la unidad afectada que se preparen a partir de viales o ampollas hasta el siguiente día laborable según protocolo.

AE: Auxiliar de Enfermería; DUE: Diplomado Universitario en Enfermería; SF: Servicio de Farmacia.

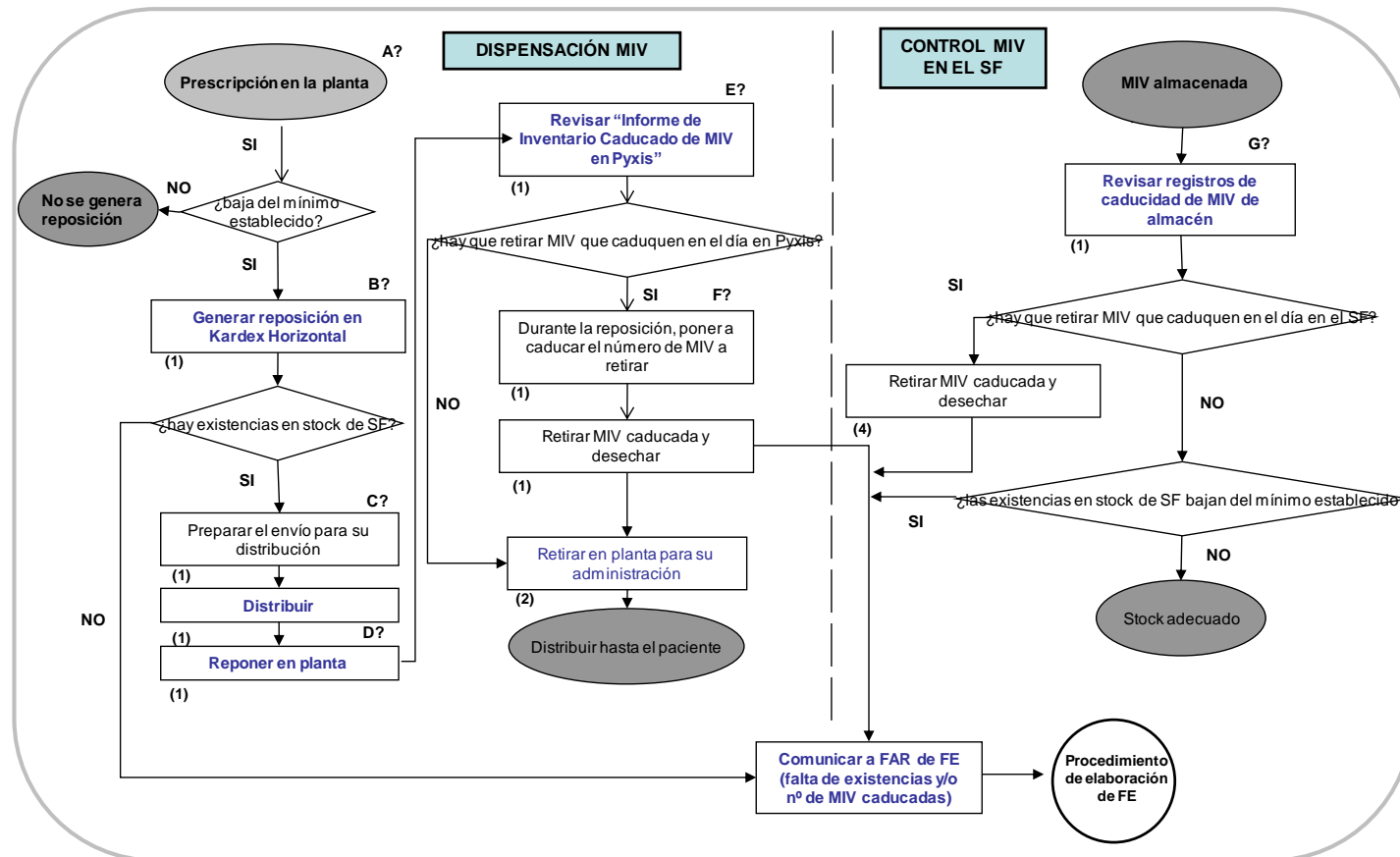
**Figura 9. Procedimiento de control de existencias de MIV de DVA en el Servicio de Farmacia.**

En cuanto al **control de existencias y caducidad en el SF**, todos los días laborables, una Auxiliar de Enfermería (AE) en turno de mañana revisó los registros de caducidad de MIV en el almacén del SF, retirando y desechando las MIV caducadas, si las hubo, y comunicándoselo en ese caso al farmacéutico responsable. También revisó si las existencias disminuían en relación al stock mínimo establecido en la UMIV del SF.

Se diseñó también el procedimiento de **control de existencias y caducidad en los SAD**. Para ello se habilitó un control automático de caducidades. Todos los días en turno de mañana y tarde, las AE del SF reponían en los SAD aquellas MIV necesarias en cada UVI. La retirada de las MIV caducadas se realizaba en base a un informe de control de caducidades que se genera de manera automática en el SF y que la AE llevaba consigo durante la reposición. Durante el proceso de reposición las AE del turno de mañana deben retirar las MIV con fecha de caducidad del día actual, si las hubiera, desecharlas y dejar registrada en el SAD la fecha de caducidad de la MIV más próxima al momento de reposición.

### **V.2.3. Circuito de prescripción-validación-elaboración-dispensación-retirada de las MIV**

El procedimiento completo de dispensación de las MIV desde el SF a las UVIs y los puntos de control del circuito se resumen en la Figura 10.



1= Auxiliar de Enfermería; 2= Enfermero; FAR=Farmacéutico; FE=Fórmulas Estériles; A=Prescripción Electrónica; B= todos los días en turno de mañana y tarde; C=coger las MIV que salgan a reponer en cada UVI y colocarlas junto al resto de los medicamentos a reponer; D=proceso de reposición igual al de cualquier otro medicamento, salvo por las dos excepciones detalladas en el texto; E=todos los días en turno de mañana (el informe se genera de manera automática); F=todos los días en turno de mañana; G=Auxiliar de Enfermería de Fórmulas Estériles, todos los días laborables, en turno de mañana.

**Figura 10. Procedimiento de dispensación y control de MIV de DVA en la UIV del SF.**

De manera paralela a la centralización de la elaboración de las MIV en el SF, los médicos disponían en el momento de la prescripción de cada uno de los protocolos incluidos en el sistema de **prescripción** electrónica asistida (PEA). Cada protocolo incluía:

- Principio activo
- Dosis (mg)
- Volumen de dilución (mL)
- Diluyente
- Concentración de la MIV (mg/mL)
- Vía de administración
- Velocidad de administración (mL/h)

De esta manera, el médico únicamente debía introducir el ritmo inicial de infusión.

Paralelamente, se elaboraron unas **normas de validación de la PEA de DVA** para disminuir los errores de validación.

El procedimiento de **elaboración** de las MIV en la UMIV del SF fue descrito en el apartado V.2.2.

Las MIV se incluyeron en el circuito general de **dispensación** mediante la reposición de los SAD (proceso detallado en el apartado anterior). Para configurar las reposiciones de manera adecuada, el SF realizó un estudio de consumos de DVA. En base a los consumos se estableció un stock mínimo y máximo de cada DVA en los SAD de las UVIs y se determinó el stock necesario en el SF. Durante el proceso de implantación de las MIV se realizaron los ajustes oportunos para conseguir la máxima adecuación del stock al consumo de cada UVI.

Cuando las existencias de las MIV se encontraron por debajo del mínimo establecido en los SAD de las UVIs, en el SF se generaba un informe de reposición indicando la cantidad necesaria de MIV a preparar y reponer. Se realizaban dos reposiciones diarias.



En cuanto a la **administración** en UVI, el personal de enfermería retiró la MIV prescrita del SAD cuando era necesario. Un aviso en la pantalla del SAD recordaba la necesidad de comprobar la fecha de caducidad de la MIV retirada antes de su administración. La Figura 11 resume el circuito completo de prescripción-validación-elaboración-dispensación-retirada.



**Figura 11. Circuito prescripción-validación-elaboración-dispensación-retirada-administración de MIV.**

### V.3. Evaluación del impacto de la protocolización de las MIV en seguridad, eficacia y coste del tratamiento del paciente crítico

#### V.3.1. Descripción de la población

##### V.3.1.1. Población de estudio. Descripción general

El número total de pacientes incluidos en el estudio fue de 432, de los cuales 216 corresponden a la fase pre-protocolización (PRE) y 216 a la fase post-protocolización (POST).

Respecto a las pérdidas de pacientes (Figura 12), la causa más común de las mismas en ambos grupos fue no iniciar tratamiento con una DVA inicialmente prescrita (66,7% en el grupo PRE y 58,3% en el POST). El porcentaje total de pérdidas de pacientes en el estudio fue del 9,3%, inferior a lo estimado (20%).

De esta manera, el total de pacientes analizados en la fase pre y post-protocolización fue 189 y 204, respectivamente.

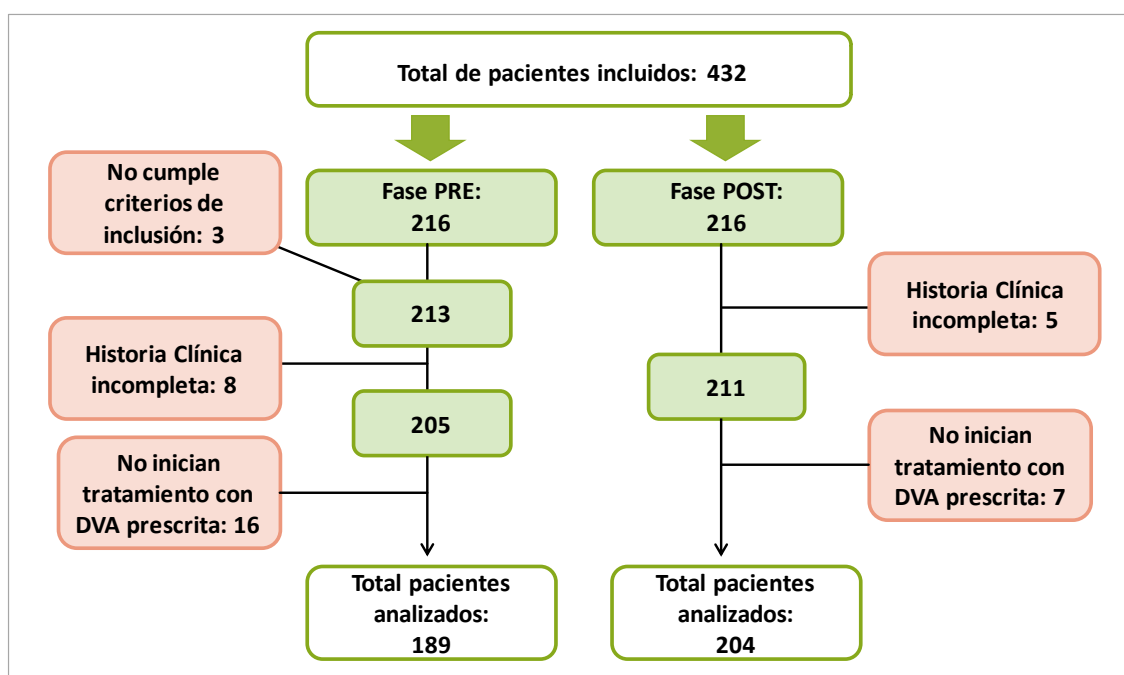


Figura 12. Pérdidas de pacientes en cada fase del estudio.

### V.3.1.2. Características basales de la muestra

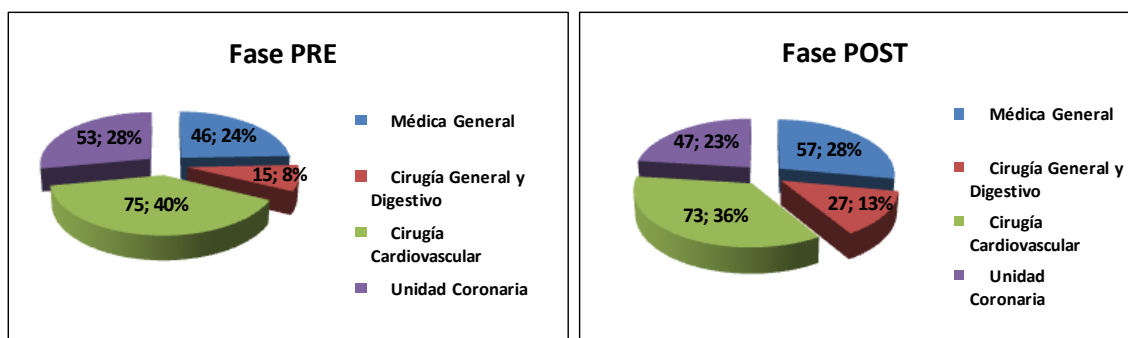
En la Tabla 21 se describen las características basales de los pacientes respecto a edad, sexo, cirugía previa al ingreso en UVI, motivo de ingreso, APACHE II, ASA, EuroSCORE, así como su comparación en ambas fases del estudio. No existieron diferencias entre ambos grupos de tratamiento en ninguna de ellas.

**Tabla 21. Características de los pacientes incluidos en el estudio.**

Características basales	Grupo PRE	Grupo POST	Valor p
<b>Pacientes (n)</b>	189	204	-
<b>Edad</b>			
Media (SD)	66,5 (14,6)	65,6 (16,3)	0,804
Rango	19-88	21-95	
<b>Sexo</b>			
Varón	126 (66,7)	138 (67,7)	0,836
Mujer	63 (33,3)	66 (32,4)	
<b>Cirugía</b>			
Sí	99 (52,4)	107 (52,5)	0,989
No	90 (47,6)	97 (47,6)	
<b>Motivo de ingreso</b>			
Médico no coronario	44 (23,3)	53 (26,0)	0,826
Médico coronario	52 (27,5)	50 (24,5)	
Postoperatorio de cirugía programada	80 (42,3)	85 (41,7)	
Postoperatorio de cirugía urgente	13 (6,9)	16 (7,8)	
<b>APACHE II (n)</b>	32	45	0,930
Media (SD)	20,8 (7,2)	21,4 (8,9)	
<b>ASA (n)</b>	89	97	0,316
I	-	1 (1,0)	
II	3 (3,4)	7 (7,2)	
Ile	2 (2,3)	3 (3,1)	
II-III	1 (1,1)	-	
III	55 (61,8)	46 (47,4)	
IIIe	7 (7,9)	8 (8,3)	
III-IV	1 (1,1)	3 (3,1)	
IV	14 (15,7)	19 (19,6)	
Ive	6 (6,7)	10 (10,3)	
<b>EuroSCORE (n)</b>	56	28	0,641
Media (SD)	7,0 (2,9)	7,4 (3,2)	

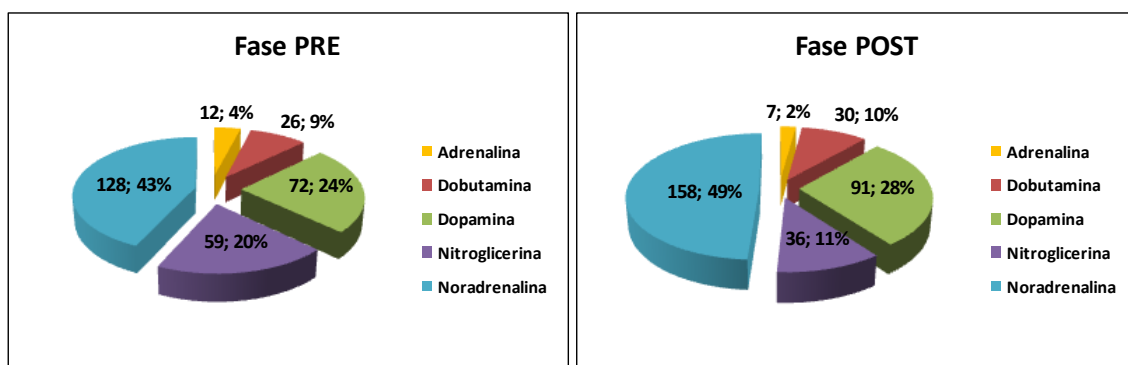
Los datos se expresan en n (%), excepto cuando se especifica.

La Figura 13 muestra la distribución de pacientes y su porcentaje en ambas fases según la UVI en la que fueron ingresados. La distribución fue similar en ambas fases del estudio.



**Figura 13. Distribución de pacientes por UVI.**

La distribución de pacientes (y el porcentaje) que recibió tratamiento con cada DVA también fue similar en las dos fases del estudio (Figura 14).



**Figura 14. Distribución de pacientes por tipo de DVA.**

### V.3.2. Análisis de seguridad

#### V.3.2.1. Comparación de reacciones adversas a medicamentos (RAM)

Durante la fase PRE del estudio 138 pacientes (73%) presentaron alguna RAM potencialmente relacionada con la administración de una DVA. En la fase POST del estudio el número de pacientes que presentó alguna RAM fue 127 (62,25%). La disminución en la incidencia de RAM tras la protocolización fue estadísticamente significativa ( $p=0,023$ ).

La Tabla 22 muestra el número de pacientes que presentó RAM potencialmente relacionadas con cada DVA. Las diferencias encontradas no fueron estadísticamente significativas, excepto en el caso de nitroglicerina, en el que el número de pacientes con RAM fue notablemente inferior en la segunda fase del estudio. En ambas fases del estudio las RAM se relacionaron principalmente con la administración de noradrenalina, que por otro lado fue la DVA más utilizada (Figura 14).

**Tabla 22. Pacientes que presentaron RAM potencialmente relacionadas con DVA.**

DVA	Fase PRE n=189	Fase POST n=204	RRR	RAR
Adrenalina	5 (2,6)	3 (1,5)	44,41% (-62,26% a 151,08%)	1,17% (-1,65% a 4,00%)
Dobutamina	16 (8,3)	13 (6,4)	24,72% (-36,64% a 86,09%)	2,09% (-3,10% a 7,29%)
Dopamina	37 (19,3)	40 (19,6)	-0,16% (-40,28% a 39,96%)	-0,03% (-7,89% a 7,82%)
Nitroglicerina	39 (20,3)	14 (6,9)	<b>66,74% (34,12% a 99,37%)</b>	<b>13,77% (7,04% a 20,50%)</b>
Noradrenalina	73 (38,0)	85 (41,7)	-7,88% (-32,97% a 17,22%)	-3,04% (-12,74% a 6,65%)

Los datos se expresan en n (%). RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

La Tabla 23 recoge de forma detallada las RAM registradas y relacionadas con cada DVA. El perfil de aparición de las mismas fue similar en ambas fases del estudio. Sin embargo, difirió el número de pacientes que presentó náuseas y/o vómitos durante la administración de dopamina, siendo menor el porcentaje hallado durante la fase POST del estudio. La proporción de pacientes que presentó hipotensión o taquicardia durante el tratamiento con nitroglicerina también fue menor en la fase POST.

Se detectó un mayor número de casos de bradicardia refleja potencialmente relacionados con la administración de noradrenalina en la segunda fase del estudio.

Tabla 23. RAM descritas en los pacientes durante el tratamiento con DVA.

Principio activo	Efecto adverso	Fase PRE	Fase POST	RRR	RAR
<b>Adrenalina (epinefrina) bitartrato</b>	Taquicardia (FC > 100 lpm)	5 (41,7)	2 (28,6)	31,43% (-73,13% a 135,99%)	13,10% (-30,47% a 56,66)
	HTA (TAS > 120 mmHg)	4 (33,3)	1 (14,3)	57,14% (-54,44% a 168,73%)	19,05% (-18,15% a 56,24%)
	Ansiedad	0	0	-	-
	Temblor	0	0	-	-
	Cefalea	0	0	-	-
<b>Dobutamina clorhidrato</b>	↑ FC, taquicardia, actividad ventricular ectópica (FC > 100 lpm)	5 (19,2)	2 (6,7)	65,33% (-26,10% a 156,77%)	12,56% (-5,02% a 30,15%)
	↑ P sistólica, ↑ PA (TAS >120 mmHg)	11 (42,3)	8 (26,7)	36,97% (-21,46% a 95,40%)	15,64% (-9,08% a 40,36%)
	↓ K+ sérico (hipokalemia [3,5-5,5 mM/L])	3 (11,5)	2 (6,7)	42,22% (-89,35% a 173,80%)	4,87% (-10,31% a 20,05%)
	Mala tolerancia hemodinámica	0	2 (6,7)	NC	-6,67% (-15,59% a 2,26%)
	Cefalea	0	0	-	-
<b>Dopamina clorhidrato</b>	Náuseas, vómitos	11 (15,3)	1 (1,1)	<b>92,81% (36,63% a 148,98%)</b>	<b>14,18% (5,60% a 22,76%)</b>
	Vasoconstricción con HTA (TAS > 120 mmHg)	18 (25,0)	25 (27,5)	-9,89% (-64,17% a 44,39%)	-2,47% (-16,04% a 11,10%)
	Taquicardia, latidos ectópicos	20 (27,8)	17 (18,7)	32,75% (-14,35% a 79,85%)	9,10% (-3,99% a 22,18%)
	Dolor precordial, angor	1 (1,4)	1 (1,1)	20,88% (-227,45% a 269,21%)	0,29% (-3,16% a 3,74%)
	Cefalea	0	5 (5,5)	NC	<b>-5,49% (-10,18% a -0,81%)</b>
	Disnea	0	0	-	-
<b>Nitroglicerina</b>	Cefalea	5 (8,5)	5 (13,9)	-63,89% (-221,38% a 93,60%)	-5,41% (-18,76% a 7,93%)
	Hipotensión (TAS <120 mmHg)	35 (59,3)	13 (36,1)	<b>39,13% (5,27% a 72,98%)</b>	<b>23,21% (3,13% a 43,29%)</b>
	Taquicardia (FC>100 lpm)	4 (6,8)	0	<b>100 % (5,38% a 194,62%)</b>	<b>6,78% (0,36% a 13,19%)</b>
	Náuseas, vómitos	3 (5,1)	1 (2,8)	45,37% (-107,27% a 198,02%)	2,31% (-5,45% a 10,07%)
	Ruborización	0	0	-	-
	Cianosis, metahemoglobinemia	0	0	-	-
<b>Noradrenalina (norepinefrina) bitartrato</b>	Bradicardia refleja (FC < 60 lpm)	9 (7,0)	24 (15,2)	<b>-116,03% (-217,54% a -14,53%)</b>	<b>-8,16% (-15,30% a -1,02%)</b>
	HTA (TAS >120 mmHg)	73 (57,0)	74 (46,8)	17,88% (-2,43% a 38,18%)	10,20% (-1,38% a 21,78%)
	Ansiedad	1 (0,8)	1 (0,6)	18,99% (-232,35% a 270,32%)	0,15% (-1,82% a 2,11%)
	Cefalea	1 (0,8)	0	100% (-95,23% a 295,23%)	0,78% (-0,74% a 2,31%)
	Necrosis (si extravasación)	0	0	-	-

Los datos se expresan en n (%). FC: Frecuencia cardiaca; HTA: hipertensión; K+: potasio; lpm: latidos por minuto; PA: Presión Arterial; TAS: Tensión Arterial Sistólica.

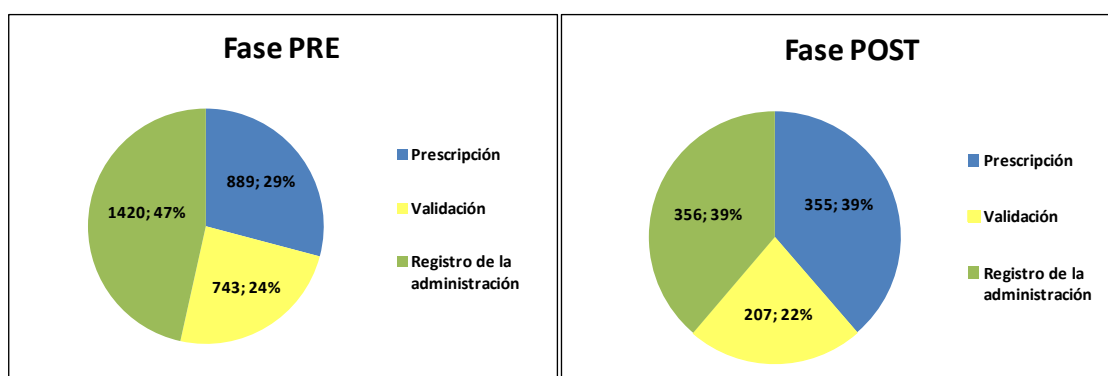
RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. NC: no calculable. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

### V.3.2.2. Análisis de errores de medicación (EM)

El número de pacientes que presentó algún EM fue menor después de la protocolización y centralización de las MIV (86,24% vs 77,94%), siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,033$ ).

#### V.3.2.2.1. Distribución general de los EM

La distribución de EM en las distintas etapas se muestra en la Figura 15, apreciándose una distribución similar en ambas fases del estudio. Destaca la disminución de EM en números absolutos en todas las etapas de la fase post-protocolización (3.052 vs 918).



Los datos se expresan en n (nº absoluto de EM); % (porcentaje de EM en cada etapa con respecto al total).

**Figura 15. Distribución de EM en ambas fases del estudio.**

El 99,9% de los EM detectados en la fase PRE del estudio y el 99,1% de la fase POST tuvieron su origen en la UVI o en la transición del paciente entre el quirófano y la UVI.

La Tabla 24 recoge los EM según el lugar de detección. Durante la segunda fase del estudio se detectó un mayor porcentaje de EM en las UVIs en comparación con la primera fase, lo que supone un aumento del número de EM que son interceptados por el personal de planta.

**Tabla 24. Distribución de los EM según el lugar de detección.**

Etapa del proceso	Fase PRE		Fase POST	
	UVI	Farmacia	UVI	Farmacia
Prescripción	401 (45,1)	488 (54,9)	291 (82,0)	64 (18,0)
Validación	279 (37,6)	464 (62,4)	192 (92,8)	15 (7,2)
Registro de la administración	1 (0,1)	1419 (99,9)	1 (0,3)	352 (99,7)

Los datos se expresan en n (%).

### V.3.2.2.2. Distribución de los EM por etapas

Las líneas de DVA prescritas, validadas y registradas por enfermería, así como las líneas prescritas, validadas y registradas con error se exponen en la Tabla 25. La tabla muestra también la incidencia de error en cada etapa del proceso en ambas fases. Se observa una disminución estadísticamente significativa de errores en todos los puntos del proceso estudiados.

**Tabla 25. Incidencia de error por proceso de la cadena terapéutica.**

Proceso	Fase PRE			Fase POST			RRR	RAR
	LE	LT	%	LE	LT	%		
Prescripción	644	1.285	50,12	342	1.547	22,11	<b>55,89% (49,05% a 62,73%)</b>	<b>28,01% (24,58% a 31,44%)</b>
Validación	538	1.244	43,25	207	1.498	13,82	<b>68,05% (60,51% a 75,59%)</b>	<b>29,43% (26,17% a 32,69%)</b>
Registro de la administración	1330	2.645	50,28	356	3.332	10,68	<b>78,75% (74,43% a 83,08%)</b>	<b>39,60% (37,42% a 41,77%)</b>

LE: líneas de medicamentos con error. LT: líneas de medicamentos totales. RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

Tras la protocolización disminuyó de forma estadísticamente significativa la incidencia de los EP (50,12% a 22,11%), de los EV (del 43,25 al 13,82%) y de los ER (50,28% vs 10,68%).

### V.3.2.2.3. Distribución por tipo de UVI

La incidencia de EM en las diferentes UVIs y las distintas etapas del proceso se muestra en las Tabla 26, Tabla 27 y Tabla 28. En el análisis destaca una disminución general del número de líneas prescritas, validadas y registradas con error. La disminución es estadísticamente significativa en todas las UVIs, excepto en la Médica General.

**Tabla 26. Distribución de la incidencia de EP por tipo de UVI.**

UVI	Prescripción						RRR	RAR
	Fase PRE			Fase POST				
	LE	LP	%	LE	LP	%		
Médica General	71	273	26,0	93	282	33,0	-26,81% (-55,88% a 2,27%)	-6,97% (-14,53% a 0,59%)
Cirugía General y Digestivo	79	130	60,8	28	163	17,2	71,73% (54,95% a 88,51%)	43,59% (33,39% a 53,79%)
Cirugía Cardiovascular	378	600	63,0	179	741	24,2	61,66% (53,81% a 69,50)	38,84% (33,90% a 43,79%)
Unidad Coronaria	116	282	41.1	42	361	11.6	71.72% (55.60% a 87.83%)	29.50% (22.87% a 36.13%)

LE: líneas de medicamentos prescritas con error. LP: líneas de medicamentos prescritas totales. RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.



Tabla 27. Distribución de la incidencia de EV por tipo de UVI.

UVI	Validación						RRR	RAR
	Fase PRE			Fase POST				
	LE	LV	%	LE	LV	%		
Médica General	44	264	16,7	50	256	19,5	-17,19% (-56,89% a 22,52%)	-2,86% (-9,48% a 3,75%)
Cirugía General y Digestivo	62	124	50,0	11	156	7,1	85,90% (66,55% a 105,25%)	42,95% (33,27% a 52,62%)
Cirugía Cardiovascular	349	581	60,1	135	734	18,4	69,38% (61,27% a 77,49%)	41,68% (36,81% a 46,55%)
Unidad Coronaria	83	275	30,2	11	352	3,1	89,65% (70,69% a 108,60%)	27,06% (21,33% a 32,78%)

LE: líneas de medicamentos validadas con error. LV: líneas de medicamentos validadas totales. RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

Tabla 28. Distribución de la incidencia de ER por tipo de UVI.

UVI	Registro de la administración						RRR	RAR
	Fase PRE			Fase POST				
	LE	LR	%	LE	LR	%		
Médica General	109	575	19,0	67	608	11,0	41,87% (20,47% a 63,27%)	7,94% (3,88% a 11,99%)
Cirugía General y Digestivo	183	258	70,9	77	334	23,1	67,50% (57,42% a 77,58%)	47,88% (40,73% a 55,03%)
Cirugía Cardiovascular	721	1.191	60,5	148	1.573	9,4	84,46% (79,29% a 89,63%)	51,13% (48,00% a 54,26%)
Unidad Coronaria	317	621	51,0	64	817	7,8	84,65% (76,15% a 93,16%)	43,21% (38,87% a 47,56%)

LE: líneas de medicamentos registradas con error. LR: líneas de medicamentos registradas totales. RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

#### V.3.2.2.4. Medicamentos implicados

Los EM se asociaron con mayor frecuencia al uso de noradrenalina y dopamina, que por otro lado fueron las DVA más utilizadas. La distribución detallada de EM por principio activo se muestra en la Figura 16. Es destacable la disminución de EM relacionados con cualquiera de las DVA estudiadas.

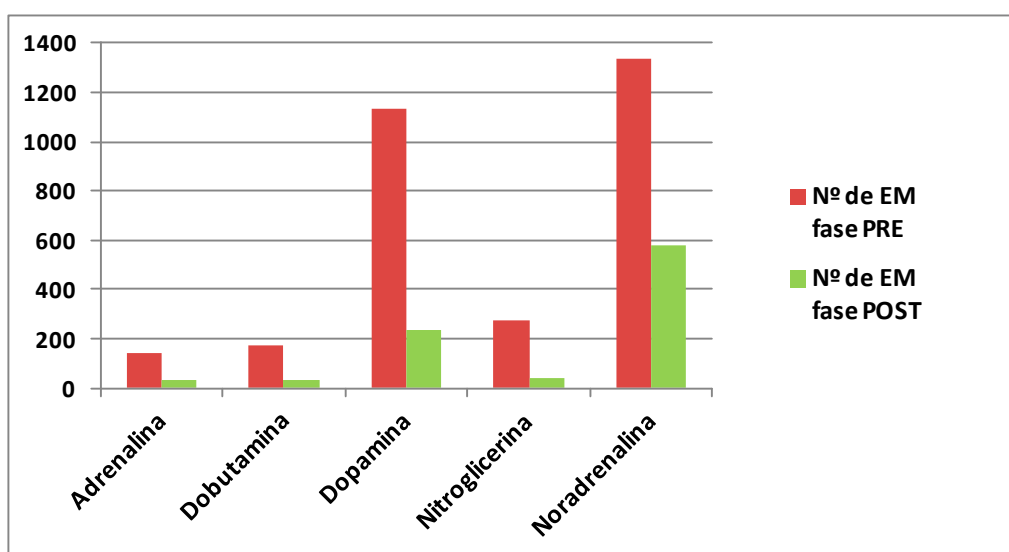


Figura 16. Distribución de los principios activos según los errores de medicación.

### V.3.2.2.5. Tipos de EM

La distribución en los tipos de EP se muestra en la Tabla 29. Podemos observar una disminución estadísticamente significativa en un 43,17% en los EP de tipo *omisión: falta de un medicamento necesario*, en un 85,34% en los EP de tipo *dosis incorrecta: dosis menor* y en un 100% en los EP *otros tipos: diluyente erróneo o no indicado y volumen erróneo o no indicado*.

**Tabla 29. Tipos de errores de prescripción.**

Tipo de EM	Prescripción		RRR	RAR
	Fase PRE	Fase POST		
Medicamento erróneo: innecesario	62 (4,8)	55 (3,6)	26,31% (-4,60% a 57,22%)	1,27% (-0,22% a 2,76%)
Medicamento erróneo: no indicado	1 (0,1)	0 (0,00)	100% (-95,92% a 295,92%)	0,08% (-0,07% a 0,23%)
Medicamento erróneo: contraindicado	1 (0,1)	0 (0,00)	100% (-95,92% a 295,92%)	0,08% (-0,07% a 0,23%)
<b>Omisión: falta de un medicamento necesario</b>	57 (4,4)	39 (2,5)	<b>43,17% (12,28% a 74,06%)</b>	<b>1,91% (0,54% a 3,29%)</b>
Dosis incorrecta: dosis mayor	4 (0,3)	8 (0,5)	-66,13% (-216,99% a 84,73%)	-0,21% (-0,68% a 0,26%)
<b>Dosis incorrecta: dosis menor</b>	17 (1,3)	3 (0,2)	<b>85,34% (35,30% a 135,39%)</b>	<b>1,13% (0,47% a 1,79%)</b>
Forma farmacéutica errónea	52 (4,0)	57 (3,7)	8,95% (-26,36% a 44,26%)	0,36% (-1,07% a 1,79%)
Vía de administración errónea	2 (0,2)	0 (0,00)	100% (-38,49% a 238,49%)	0,16% (-0,06% a 0,37%)
Velocidad de administración errónea	164 (12,8)	192 (12,4)	2,75% (-16,48% a 21,99%)	0,35% (-2,10% a 2,81%)
<b>Otros tipos: diluyente erróneo o no indicado</b>	218 (17,0)	0 (0,00)	<b>100% (87,90% a 112,10%)</b>	<b>16,96% (14,91% a 19,02%)</b>
<b>Otros tipos: volumen erróneo o no indicado</b>	311 (24,2)	0 (0,00)	<b>100% (90,32% a 109,68%)</b>	<b>24,20% (21,86% a 26,54%)</b>
Transcripción/dispensación/administración de un medicamento diferente al prescrito	0 (0,00)	1 (0,1)	NC	-0,06% (-0,19% a 0,06%)

Los datos se expresan en n (%). RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. NC: no calculable. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

La distribución en los tipos de EV se muestra en la Tabla 30. Podemos observar una disminución estadísticamente significativa en un 61,25% en los EV de tipo *forma farmacéutica errónea* y en un 99,61% en *otros tipos: diluyente erróneo o no indicado*. La disminución fue también estadísticamente significativa en un 100% en los EV de tipo *dosis incorrecta: dosis menor* y *otros tipos: volumen erróneo o no indicado*.

**Tabla 30. Tipos de errores de validación.**

Tipo de EM	Validación		RRR	RAR
	Fase PRE	Fase POST		
Dosis incorrecta: dosis mayor	4 (0,3)	8 (0,5)	-66,09% (-216,92% a 84,74%)	-0,21% (-0,70% a 0,27%)
<b>Dosis incorrecta: dosis menor</b>	11 (0,9)	0 (0,00)	<b>100% (41,17% a 158,83%)</b>	<b>0,88% (0,36% a 1,40%)</b>
<b>Forma farmacéutica errónea</b>	45 (3,6)	21 (1,4)	<b>61,25% (28,18% a 94,32%)</b>	<b>2,22% (1,02% a 3,41%)</b>
Vía de administración errónea	2 (0,2)	0 (0,00)	100% (-38,48% a 238,48%)	0,16% (-0,06% a 0,38%)
Velocidad de administración errónea	160 (12,9)	177 (11,8)	8,13% (-11,12% a 27,39%)	1,05% (-1,43% a 3,52%)
<b>Otros tipos: diluyente erróneo o no indicado</b>	211 (17,0)	1 (0,1)	<b>99,61% (87,29% a 111,93%)</b>	<b>16,89% (14,81% a 18,98%)</b>
<b>Otros tipos: volumen erróneo o no indicado</b>	310 (24,9)	0 (0,00)	<b>100% (90,35% a 109,65%)</b>	<b>24,92% (22,52% a 27,32%)</b>

Los datos se expresan en n (%). RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

La distribución en los tipos de ER se muestra en la Tabla 31. Podemos observar una disminución estadísticamente significativa en los dos tipos de ER detectados: en un 80,21% en los ER de tipo *error de preparación/manipulación/almacenamiento* (este error incluye los registros de enfermería incompletos, ya que no permiten conocer si la preparación fue correcta) y en un 100% en los de tipo *otros tipos: diluyente erróneo o no indicado*.

**Tabla 31. Tipos de errores de registro de la administración.**

Tipo de EM	Registro de la administración		RRR	RAR
	Fase PRE	Fase POST		
Error de preparación/manipulación/almacenamiento	1.416 (53,5)	353 (10,6)	80,21% (76,16% a 84,26%)	42,94% (40,77% a 45,11%)
Otros tipos: diluyente erróneo o no indicado	4 (0,2)	0 (0,00)	100% (2,07% a 197,93%)	0,15% (0,00% a 0,30%)

Los datos se expresan en n (%). RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

### V.3.2.2.6. Causas de EM

Las causas de los EP se recogen en la Tabla 32. Como podemos observar, las causas que motivaron los EP relativas a *selección incorrecta de la especialidad, falta de conocimientos/formación sobre el medicamento, lapsus/despiste y falta de seguimiento de los procedimientos de trabajo* disminuyeron de manera estadísticamente significativa.

**Tabla 32. Causas de errores de prescripción.**

Causa de EM	Prescripción		RRR	RAR
	Fase PRE	Fase POST		
Comunicación verbal incorrecta/incompleta/ambigua	0 (0,00)	1 (0,1)	NC	-0,06% (-0,19% a 0,06%)
Comunicación escrita incorrecta/incompleta/ambigua: prescripción ambigua/incompleta	1 (0,1)	0 (0,00)	100% (-95,92% a 295,92%)	0,08% (-0,07% a 0,23%)
Comunicación escrita incorrecta/incompleta/ambigua: escritura de cifras incorrecta	1 (0,1)	1 (0,1)	16,94% (-237,77% a 271,64%)	0,01% (-0,19% a 0,21%)
<b>Selección incorrecta de una especialidad</b>	51 (4,0)	19 (1,2)	<b>69,05% (38,81% a 99,30%)</b>	<b>2,74% (1,54% a 3,94%)</b>
<b>Falta de conocimientos/formación sobre el medicamento</b>	251 (19,5)	0 (0,00)	<b>100% (88,90% a 111,10%)</b>	<b>19,53% (17,37% a 21,70%)</b>
<b>Lapsus/despiste</b>	5 (0,4)	0 (0,00)	<b>100% (12,52% a 187,48%)</b>	<b>0,39% (0,05% a 0,73%)</b>
<b>Falta de seguimiento de prácticas/procedimientos de trabajo</b>	580 (45,1)	334 (21,6)	<b>52,17% (44,62% a 59,71%)</b>	<b>23,55% (20,14% a 26,95%)</b>

Los datos se expresan en n (%). RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

Las causas de los EV se muestran en la Tabla 33. Igualmente destacó la disminución de las causas relacionadas con la *falta de conocimientos/formación sobre el medicamento* y la *falta de seguimiento de los procedimientos de trabajo*.

**Tabla 33. Causas de errores de validación.**

Causa de EM	Validación		RRR	RAR
	Fase PRE	Fase POST		
Falta de conocimientos/formación sobre el medicamento	245 (19,7)	0 (0,00)	<b>100% (88,78% a 111,22%)</b>	<b>19,69% (17,48% a 21,90%)</b>
Lapsus/despiste	2 (0,2)	0 (0,00)	100% (-38,48% a 238,48%)	0,16% (-0,06% a 0,38%)
Falta de seguimiento de prácticas/procedimientos de trabajo	496 (39,9)	207 (13,8)	<b>65,34% (57,23% a 73,45%)</b>	<b>26,05% (22,82% a 29,29%)</b>

Los datos se expresan en n (%). RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

En la Tabla 34 se recogen las causas de los ER. La diferencia encontrada en las causas relativas a *comunicación escrita incorrecta/incompleta/ambigua: prescripción ambigua/incompleta*, *falta de seguimiento de los procedimientos de trabajo* y *error al preparar el medicamento* en ambas fases también resultó estadísticamente significativa.

**Tabla 34. Causas de errores de registro de la administración.**

Causa de EM	Registro de la administración		RRR	RAR
	Fase PRE	Fase POST		
Comunicación verbal incorrecta/incompleta/ambigua	14 (0,5)	17 (0,5)	3,61% (-65,81% a 73,02%)	0,02% (-0,35 a 0,39%)
Comunicación escrita incorrecta/incompleta/ambigua: prescripción ambigua/incompleta	485 (18,3)	56 (1,7)	<b>90,83% (82,45% a 99,22%)</b>	<b>16,66% (15,12% a 18,19%)</b>
Falta de seguimiento de prácticas/procedimientos de trabajo	916 (34,6)	280 (8,4)	<b>75,73% (69,83% a 81,64%)</b>	<b>26,23% (24,18% a 28,27%)</b>
Error al preparar el medicamento	5 (0,2)	0 (0,00)	<b>100% (12,43% a 187,57%)</b>	<b>0,19% (0,02% a 0,35%)</b>

Los datos se expresan en n (%). RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

### V.3.2.2.7. Factores contribuyentes a la aparición de EM

En cuanto a los factores que contribuyeron a la aparición de los EP, cabe destacar la completa desaparición de los relacionados con la *falta de estandarización de procedimientos o prácticas asistenciales* y con la *presentación de la información en pantalla del ordenador incompleta o que induce a error* (Tabla 35).

**Tabla 35. Factores contribuyentes a los errores de prescripción.**

Factor contribuyente al EM (%)	Prescripción		RRR	RAR
	Fase PRE	Fase POST		
Falta o insuficiente cumplimiento de prácticas de seguridad prioritarias	294 (22,9)	335 (21,7)	5,35% (-8,11% a 18,82%)	1,22% (-1,86% a 4,30%)
<b>Falta de estandarización de procedimientos o prácticas asistenciales</b>	540 (42,0)	0 (0,0)	<b>100% (93,58% a 106,42%)</b>	<b>42,02% (39,32% a 44,72%)</b>
<b>Listados o presentación de la información en pantalla del ordenador incompleta o que induce a error</b>	53 (4,1)	19 (1,2)	<b>70,22% (40,69% a 99,75%)</b>	<b>2,90% (1,68% a 4,11%)</b>
Falta de prescripción electrónica	2 (0,2)	0 (0,0)	100% (-38,49% a 238,49%)	0,16% (-0,06% a 0,37%)
Falta o fallos en la reconciliación en la transición entre unidades asistenciales	0 (0,0)	1 (0,1)	NC	-0,06% (-0,19% a 0,06%)

Los datos se expresan en n (%). RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

Los factores contribuyentes a los EV se recogen en la Tabla 36. Al igual que en el caso anterior, cabe destacar también la completa desaparición de los factores contribuyentes relacionados con la *falta de estandarización de procedimientos o prácticas asistenciales* y con la *presentación de la información en pantalla del ordenador incompleta o que induce a error*.

**Tabla 36. Factores contribuyentes a los errores de validación.**

Factor contribuyente al EM (%)	Validación		RRR	RAR
	Fase PRE	Fase POST		
Falta o insuficiente cumplimiento de prácticas de seguridad prioritarias	170 (13,7)	207 (13,8)	-1,12% (-20,06% a 17,82%)	-0,15% (-2,74% a 2,44%)
<b>Falta de estandarización de procedimientos o prácticas asistenciales</b>	526 (42,3)	0 (0,0)	<b>100% (93,51% a 106,49%)</b>	<b>42,28% (39,54% a 45,03%)</b>
<b>Listados o presentación de la información en pantalla del ordenador incompleta o que induce a error</b>	47 (3,8)	0 (0,0)	<b>100% (71,96% a 128,04%)</b>	<b>3,78% (2,72% a 4,84%)</b>

Los datos se expresan en n (%). RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

En el caso de los ER, además de la disminución estadísticamente significativa que se produjo en lo relativo a la *falta o insuficiente cumplimiento de prácticas de seguridad prioritarias*, y de la desaparición por la *falta de estandarización de procedimientos o prácticas asistenciales*, destaca también la completa desaparición de la *falta de Unidad de Mezclas Intravenosas* como factor contribuyente a los errores de preparación de las MIV (Tabla 37).

Tabla 37. Factores contribuyentes a los errores de registro de la administración.

Factor contribuyente al EM (%)	Registro de la administración		RRR	RAR
	Fase PRE	Fase POST		
Falta o insuficiente cumplimiento de prácticas de seguridad prioritarias	810 (30,6)	353 (10,6)	65,41% (58,73% a 72,08%)	20,03% (17,99% a 22,07%)
Falta de estandarización de procedimientos o prácticas asistenciales	49 (1,9)	0 (0,0)	100% (72,26% a 127,74%)	1,85% (1,34% a 2,37%)
Falta de unidad centralizada de mezclas intravenosas	560 (21,2)	0 (0,0)	100% (92,65% a 107,35%)	21,17% (19,62% a 22,73%)
Interrupciones o distracciones frecuentes	1 (0,0)	0 (0,0)	100% (-95,96% a 295,96%)	0,04% (-0,04% a 0,11%)

RRR: Reducción de Riesgo Relativo. RAR: Reducción Absoluta del Riesgo. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

#### V.3.2.2.8. Gravedad clínica del error

Todos los errores detectados fueron de categoría B (el error se produjo, pero no alcanzó al paciente) y categoría C (el error alcanzó al paciente, pero no le produjo daño). La Tabla 38 muestra como la proporción de EM catalogados en la categoría C disminuye en la segunda fase del estudio a favor de los EM de categoría B de una manera estadísticamente significativa.

Tabla 38. Clasificación de los EM según la gravedad clínica.

Gravedad clínica del error	Fase PRE	Fase POST	Valor <i>p</i>
Categoría B	751 (24,6)	526 (57,5)	0,02
Categoría C	2301 (75,4)	389 (42,5)	

Los datos se expresan en n (%).

#### V.3.2.2.9. Evaluación del riesgo para futuros pacientes

Los EM principalmente detectados tanto en la fase PRE como en la fase POST, fueron de riesgo potencial moderado (Tabla 39).

Tabla 39. Nivel de riesgo potencial para futuros pacientes.

Riesgo futuro	Fase PRE	Fase POST	Valor <i>p</i>
Marginal	50 (1,6)	2 (0,2)	0,02
Bajo	1.157 (37,9)	256 (28,0)	
Moderado	1.845 (60,5)	657 (71,8)	

Los datos se expresan en n (%).

### V.3.3. Análisis de eficacia

#### V.3.3.1. Comparación del tiempo de estancia en UVI

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de estancia en UVI entre ambas fases. Tampoco en el tiempo de estancia en UVI sin DVA (Tabla 40).

**Tabla 40. Comparación de la estancia en UVI en ambas fases (días).**

Variable	Fase PRE n=189	Fase POST n=204	Valor <i>p</i>
<b>Estancia en UVI (días)</b>			
Media (SD)	6,0 (6,4)	7,6 (9,0)	0,185
Mediana	4,0	4,8	
Rango	0,1-39,7	0,1-67,0	
<b>Estancia en UVI sin DVA (días)</b>			
Media (SD)	3,2 (4,4)	4,0 (6,5)	0,307
Mediana	1,8	2,1	
Rango	0-25,9	0-52,0	

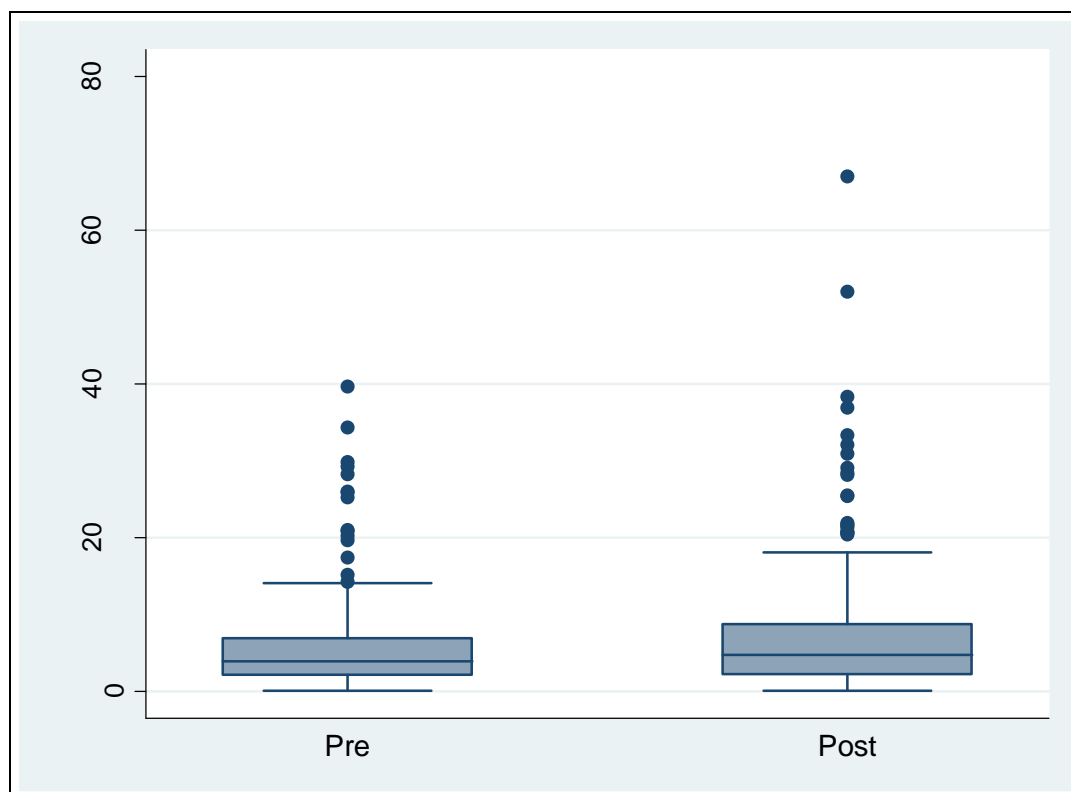
Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas al analizar la estancia media por tipo de UVI (Tabla 41).

**Tabla 41. Comparación de la estancia por tipo de UVI en ambas fases (días).**

Variable	Fase PRE n=189	Fase POST n=204	Valor <i>p</i>
<b>Estancia en UVI Médica (días)</b>			
Media (SD)	6,6 (7,3)	8,1 (8,0)	0,504
Mediana	3,9	4,8	
<b>Estancia en UVI CGyD (días)</b>			
Media (SD)	10,1 (8,9)	9,0 (8,1)	0,432
Mediana	5,3	7,0	
<b>Estancia en UVI CCVA (días)</b>			
Media (SD)	4,9 (5,5)	7,3 (9,3)	0,090
Mediana	3,4	4,1	
<b>Estancia en U. Coronaria (días)</b>			
Media (SD)	6,1 (5,7)	6,9 (10,3)	0,826
Mediana	4,3	4,3	

CGyD: Cirugía General y Digestivo; CCVA: Cirugía Cardiovascular.

La Figura 17 compara gráficamente el comportamiento de la estancia en UVI calculada en días en ambas fases del estudio. Las dos distribuciones son similares y en ambas se observan ciertos valores extremos, aunque parece que la fase POST presenta una dispersión ligeramente superior.



**Figura 17. Comparación de la estancia en UVI en ambas fases (días).**

Se comparó el número de exitus producidos a lo largo de todo el periodo de ingreso de los pacientes en el hospital en ambas fases del estudio (30 vs 42), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,227$ ).



#### V.3.3.1.1. Influencia de otras variables en la estancia en UVI: análisis univariante

Se analizó la relación del logaritmo de la estancia en UVI con cada una de las siguientes variables independientes evaluadas, no observándose diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de estancia entre las dos fases del estudio:

- Edad
- Cirugía
- Diagnóstico de ingreso en UVI
- Tipo de UVI en la que ingresa el paciente

No se incluyeron en el análisis las variables APACHE II, ASA y EuroSCORE porque el número de pacientes para los que se disponía de estos datos fue pequeño en relación al número total, lo que limitó la potencia estadística. Por tanto, no se pueden obtener conclusiones definitivas acerca de la influencia de estos factores en la estancia.

#### V.3.3.1.2. Influencia de otras variables en la estancia en UVI: análisis multivariante

En el modelo multivariante estimativo de regresión lineal la variable dependiente fue el logaritmo de la estancia en UVI. Se introdujeron en el modelo la variable *fase del estudio* (pre o post-protocolización) y las siguientes variables independientes:

- Edad
- Cirugía
- Diagnóstico de ingreso en UVI
- Tipo de UVI en la que ingresa el paciente

Según la estrategia, ninguna de estas variables independientes resultó ser confusora de la asociación entre la fase del estudio y el tiempo de estancia en UVI.

Como análisis de sensibilidad se consideró una situación igual a la planteada anteriormente pero que excluyó los casos de exitus. En este caso, el diagnóstico de ingreso en UVI resultó ser una variable confusora de la asociación entre la fase del estudio y el tiempo de estancia en UVI, aunque el hallazgo es poco relevante ya que no alcanzó la significación estadística.

### V.3.3.2. Comparación de dosis y duración de tratamiento en ambas fases del estudio

El perfil de utilización de DVA fue similar en ambas fases del estudio. La DVA más utilizada fue noradrenalina, seguida de dopamina, nitroglicerina y dobutamina. Por el contrario, la DVA menos prescrita fue adrenalina. La Figura 18 detalla el número de pacientes en tratamiento con cada DVA en ambas fases del estudio y su comparación gráfica.

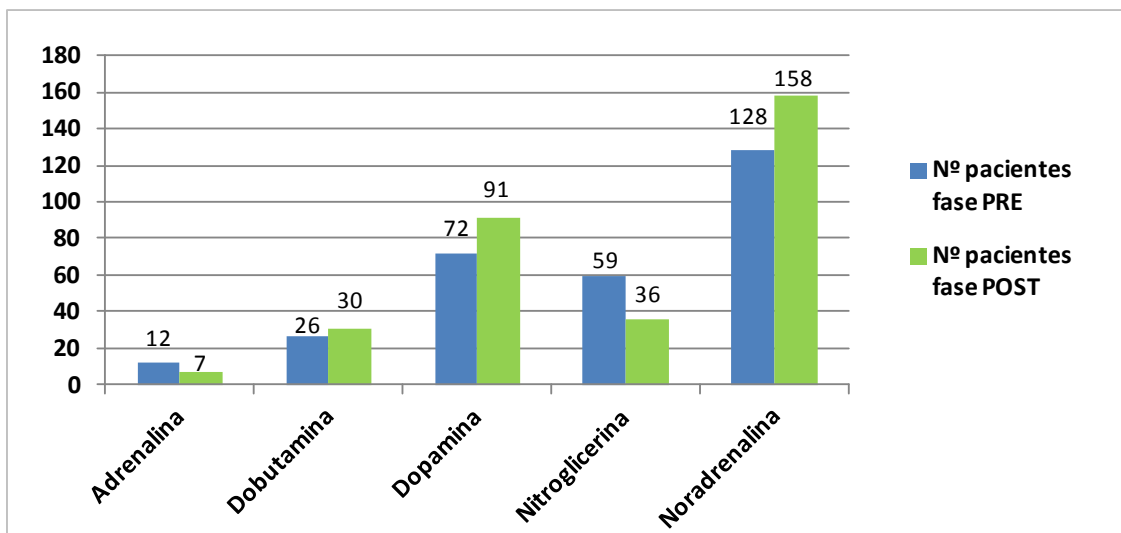


Figura 18. Perfil de utilización de DVA en ambas fases del estudio.

La Tabla 42 muestra el número de DVA diferentes recibidas durante el tratamiento en UVI y su comparación en ambas fases del estudio. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento.

Tabla 42. Comparación del número de DVA recibidas durante el tratamiento.

Variable	Grupo PRE	Grupo POST	Valor p
<b>Nº de DVA prescritas</b>			
Media (SD)	1,6 (0,8)	1,6 (0,8)	-
Rango	1-4	1-4	
<b>Pacientes en tto con 1 DVA</b>	116 (61,4)	120 (58,8)	0,634
<b>Pacientes en tto con 2 DVA</b>	49(25,9)	56 (27,5)	
<b>Pacientes en tto con 3 DVA</b>	17 (9,0)	23 (11,3)	
<b>Pacientes en tto con 4 DVA</b>	7 (3,7)	5 (2,5)	

Los datos se expresan en n (%), excepto cuando se especifica. Tto=tratamiento.

La Tabla 43 muestra el número de pacientes que recibió cada DVA, así como la dosis media utilizada a lo largo del ingreso en UVI, la duración media de tratamiento y la comparación entre ambas fases. No se observaron diferencias estadísticamente significativas, salvo en la duración del tratamiento con adrenalina, que resultó mayor en la fase post-protocolización ( $p<0,05$ ), y la duración del tratamiento con nitroglicerina, que fue mayor en la primera fase del estudio ( $p<0,05$ ).

**Tabla 43. Comparación de dosis y duración de tratamiento con DVA.**

Droga vasoactiva	Fase PRE	Fase POST	Valor <i>p</i>
<b>Adrenalina n (%)</b>	<b>12 (6,3)</b>	<b>7 (3,4)</b>	
Dosis total (mg)			
Media (SD)	7,3 (8,7)	8,5 (6,2)	0,495
Duración del tto (horas)			
Media (SD)	24,1 (21,5)	62,7 (29,4)	<b>0,015</b>
<b>Dobutamina n (%)</b>	<b>26 (13,5)</b>	<b>30 (14,7)</b>	
Dosis total (mg)			
Media (SD)	1.100, 7 (1.787,2)	1.157,5 (1.787,0)	0,556
Duración del tto (horas)			
Media (SD)	62,7 (61,0)	61,3 (77,2)	0,824
<b>Dopamina n (%)</b>	<b>72 (37,5)</b>	<b>91 (44,6)</b>	
Dosis total (mg)			
Media (SD)	999,8 (1.341,2)	1.173,1 (1.600,0)	0,764
Duración del tto (horas)			
Media (SD)	69,8 (71,1)	107,0 (173,6)	0,620
<b>Nitroglicerina n (%)</b>	<b>59 (30,7)</b>	<b>36 (17,7)</b>	
Dosis total (mg)			
Media (SD)	34,3 (63,3)	25,0 (34,0)	0,224
Duración del tto (horas)			
Media (SD)	27,6 (25,1)	20,1 (20,8)	<b>0,028</b>
<b>Noradrenalina n (%)</b>	<b>128 (66,7)</b>	<b>158 (77,5)</b>	
Dosis total (mg)			
Media (SD)	99,5 (210,2)	97,8 (173,3)	0,938
Duración del tto (horas)			
Media (SD)	63,8 (79,1)	72,7 (97,5)	0,798

n (%): número de pacientes (% de pacientes con respecto al total en cada fase). En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

### V.3.3.3. Comparación de las variables clínicas en ambas fases del estudio

Se comparó el tiempo que los pacientes tardaron en alcanzar valores normales de presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca (FC) y saturación de oxígeno (O<sub>2</sub>) una vez iniciado el tratamiento con DVA en ambas fases de la investigación. Para ello se tuvieron en cuenta los valores registrados de cada variable a los tiempos establecidos: tiempo cero (t=0), a la hora (t=1), seis horas (t=6), doce horas (t=12), veinticuatro horas (t=24), treinta y seis horas (t=36) y cuarenta y ocho horas (t=48) del momento inicial.

La Tabla 44 muestra de forma detallada el número de pacientes que alcanzó valores normales de PAM, FC y saturación de O<sub>2</sub> en cada uno de los tiempos marcados, así como su comparación. Los resultados fueron similares en ambas fases, no existiendo diferencias significativas en ningún caso. En las tres variables destaca un alto porcentaje de pacientes con las constantes normalizadas desde el momento inicial de su estancia en UVI.

**Tabla 44. Comparación de las variables de eficacia.**

Variable	Fase PRE	Fase POST	Valor <i>p</i>
<b>Presión Arterial Media (mmHg)</b>			
t=0	137 (74,5)	143 (73,7)	0,901
t=1	34 (18,5)	38 (19,6)	
t=6	10 (5,4)	11 (5,7)	
t=12	2 (1,1)	1 (0,5)	
t=24	1 (0,5)	-	
t=36	-	1 (0,5)	
t=48	-	-	
<b>Frecuencia cardíaca (lpm)</b>			
t=0	132 (74,2)	139 (74,7)	0,984
t=1	26 (14,6)	23 (12,4)	
t=6	10 (5,6)	11 (5,9)	
t=12	5 (2,8)	4 (2,2)	
t=24	3 (1,7)	4 (2,2)	
t=36	2 (1,1)	2 (1,0)	
t=48	-	3 (1,6)	
<b>Saturación de oxígeno (%)</b>			
t=0	164 (91,1)	179 (91,8)	0,775
t=1	5 (2,8)	8 (4,1)	
t=6	6 (3,3)	4 (2,1)	
t=12	2 (1,1)	3 (1,5)	
t=24	3 (1,7)	1 (0,5)	
t=36	-	-	
t=48	-	-	

Los datos se expresan en n (%); lpm=latidos por minuto.

En general, el análisis de eficacia demuestra que no existen diferencias en la eficacia del tratamiento con DVA en pacientes críticos tras la protocolización, es decir, que la eficacia fue similar a la de la situación basal.

#### **V.3.3.3.1. Análisis de supervivencia**

Se llevó a cabo un análisis de supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier con el fin de determinar si este análisis de los datos arrojaba información adicional que pudiera enriquecer los resultados de eficacia obtenidos. Los resultados del mismo no aportaron nuevos datos relevantes, lo que a su vez puede estar relacionado con el hecho de que en las tres variables exista un alto porcentaje de pacientes con las constantes normalizadas desde el momento inicial, y con el escaso número de “censuras”.

### V.3.4. Análisis de costes

#### V.3.4.1. Tiempo de elaboración de MIV

La elaboración de MIV en la UMIV del SF fue por lotes. El tiempo medio de elaboración por cada MIV fue de  $2,101 \pm 0,769$  minutos.

Por el contrario, la preparación de las MIV en planta se hizo de manera tradicional. El tiempo medio obtenido fue de  $2,855 \pm 1,224$  minutos.

La diferencia global encontrada en los tiempos de elaboración en el SF y en la unidad de enfermería ( $2,101$  vs  $2,855$  minutos) resultó ser estadísticamente significativa ( $p=0,002$ ) y favorable a la elaboración centralizada en la UMIV del SF.

Teniendo en cuenta el tiempo medio de elaboración para ambas situaciones ( $2,101$  vs  $2,855$  minutos), la UMIV prepara las MIV ahorrando un 26,41% de tiempo con respecto a las unidades de enfermería.

El tiempo medio ahorrado por la preparación de cada MIV en la UMIV del SF ( $0,754$  minutos) se traduce en 1,26 horas por cada 100 MIV (106,26 horas al año).

La diferencia de tiempo de elaboración detallada por tipo de MIV se muestra en la Tabla 45.

**Tabla 45. Comparación de tiempos por tipo de MIV.**

Tiempo de elaboración por tipo de MIV				
	Planta	SF	Diferencia	Valor p
MIV adrenalina	1,908	3,200	-1,292	<b>0,004</b>
MIV dobutamina	3,197	2,911	0,286	0,273
MIV dopamina	2,057	1,690	0,367	0,136
MIV nitroglicerina	3,482	3,333	0,149	0,885
MIV noradrenalina	3,653	1,860	1,793	<b>0,007</b>

En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

La comparación de los tiempos de elaboración por tipo de MIV obtuvo una diferencia estadísticamente significativa a favor de la elaboración en planta en el caso de adrenalina, y a favor de la elaboración centralizada en el SF en el caso de noradrenalina.

### V.3.4.2. Coste de elaboración de MIV

Los costes salariales brutos, así como los costes netos de equipamiento y material fungible figuran en la Tabla 46.

**Tabla 46. Costes unitarios utilizados en el análisis (€, 2014).**

<b>Costes salariales</b>	Hora DUE	13,347
	Hora FAR	22,992
<b>Costes de equipamiento (cabina de flujo laminar)</b>	Cambio de filtro anual	1.150
	Revisión/certificación anual	265
	Funcionamiento 1 kw/h	0,133
<b>Costes de material fungible</b>	Jeringa 3 ml	0,074
	Jeringa 5 ml	0,027
	Jeringa 10 ml	0,046
	Jeringa 20 ml	0,216
	Jeringa 50 ml	0,193
	Aguja 16 G	0,083
	Aguja 21 G	0,283
	Bata	2,310
	Gorro	0,018
	Mascarilla	0,026
	Calzas	0,044
	Guante cirugía estéril	0,286
	Guante vinilo	0,021
	Bolsa fotoprotectora	0,039

DUE: Diplomado Universitario en Enfermería; FAR: Farmacéutico Especialista.

Los costes salariales se calcularon teniendo en cuenta la retribución total anual para las categorías de DUE y Facultativo Especialista (24.291,34€ y 41.845,38€, respectivamente).

La producción de MIV requirió el 58,82% del tiempo de funcionamiento de una CFL del área de elaboración, lo que supone 676,47 € de cambio de filtro, 155,88 € de revisión anual y 34,58 € de coste de funcionamiento. El número total de MIV elaboradas durante el año 2014 en la UMIV del SF fue de 8.433. Teniendo en cuenta este dato se calculó el coste proporcional que supone la utilización de las CFL por cada MIV (Tabla 47).

**Tabla 47. Coste de utilización de las CFL en el área de elaboración (€).**

<b>CFL</b>	
Filtro	676,47
Revisión	155,88
Funcionamiento	34,58
<b>Coste total anual</b>	<b>866,93</b>
<b>Coste total por MIV</b>	<b>0,103</b>

**V.3.4.2.1. Costes comparados**

La Tabla 48 y Tabla 49 muestran de forma detallada los costes de elaboración en planta y en el SF. Incluyen coste de la especialidad farmacéutica, suero y material fungible. Como se puede observar, el coste unitario por MIV es menor en el caso de la elaboración centralizada en el SF en todos los casos.



Tabla 48. Costes de elaboración en planta hospitalización (€, 2014).

MIV ADRENALINA		MIV DOBUTAMINA		MIV DOPAMINA		MIV NITROGLICERINA		MIV NORADRENALINA	
Especialidad Farmacéutica	0,440	Especialidad Farmacéutica	3,740	Especialidad Farmacéutica	0,370	Especialidad Farmacéutica	0,690	Especialidad Farmacéutica	8,000
SG 100 mL	0,840	SG 250 mL	1,030	SG 100 mL	0,840	SG 250 mL	1,030	SG 250 mL	1,030
Jeringa 3 mL	0,074	Jeringa 20 mL	0,216	Jeringa 5 mL	0,027	Jeringa 10 mL	0,046	Jeringa 50 mL	0,193
Aguja 16 G	0,083	Aguja 16 G	0,083	Aguja 16 G	0,083	Aguja 16 G	0,083	Aguja 16 G	0,083
Aguja 21 G	0,283	Aguja 21 G	0,283	Aguja 21 G	0,283	Aguja 21 G	0,283	Aguja 21 G	0,283
Guante vinilo	0,021	Guante vinilo	0,021	Guante vinilo	0,021	Guante vinilo	0,021	Guante vinilo	0,021
<b>TOTAL MIV adrenalina</b>	<b>1,740</b>	<b>TOTAL MIV dobutamina</b>	<b>5,372</b>	<b>TOTAL MIV dopamina</b>	<b>1,623</b>	<b>TOTAL MIV nitroglicerina</b>	<b>2,152</b>	<b>TOTAL MIV noradrenalina</b>	<b>9,609</b>

Tabla 49. Costes de elaboración en el Servicio de Farmacia (€, 2014).

MIV ADRENALINA		MIV DOBUTAMINA		MIV DOPAMINA		MIV NITROGLICERINA		MIV NORADRENALINA	
Coste material fungible por lote		Coste material fungible por lote		Coste material fungible por lote		Coste material fungible por lote		Coste material fungible por lote	
Bata	2,310	Bata	2,310	Bata	2,310	Bata	2,310	Bata	2,310
Gorro	0,018	Gorro	0,018	Gorro	0,018	Gorro	0,018	Gorro	0,018
Mascarilla	0,026	Mascarilla	0,026	Mascarilla	0,026	Mascarilla	0,026	Mascarilla	0,026
Calzas	0,044	Calzas	0,044	Calzas	0,044	Calzas	0,044	Calzas	0,044
Guante cirugía estéril	0,286	Guante cirugía estéril	0,286	Guante cirugía estéril	0,286	Guante cirugía estéril	0,286	Guante cirugía estéril	0,286
Jeringa 3 ml	0,074	Jeringa 20 ml	0,216	Jeringa 5 ml	0,027	Jeringa 10 ml	0,046	Jeringa 50 ml	0,193
Aguja 16 G	0,083	Aguja 16 G	0,083	Aguja 16 G	0,083	Aguja 16 G	0,083	Aguja 16 G	0,083
Aguja 21 G	0,283	Aguja 21 G	0,283	Aguja 21 G	0,283	Aguja 21 G	0,283	Aguja 21 G	0,283
Bolsa fotoprotectora	0,039	Bolsa fotoprotectora	0,039	Bolsa fotoprotectora	0,039	Bolsa fotoprotectora	0,039	Bolsa fotoprotectora	0,039
<b>Total/lote</b>	<b>3,162</b>	<b>Total/lote</b>	<b>3,303</b>	<b>Total/lote</b>	<b>3,114</b>	<b>Total/lote</b>	<b>3,133</b>	<b>Total/lote</b>	<b>3,280</b>
<b>Total/unidad</b>	<b>0,316</b>	<b>Total/unidad</b>	<b>0,220</b>	<b>Total/unidad</b>	<b>0,078</b>	<b>Total/unidad</b>	<b>0,209</b>	<b>Total/unidad</b>	<b>0,164</b>
Coste MIV		Coste MIV		Coste MIV		Coste MIV		Coste MIV	
Especialidad Farmacéutica	0,440	Especialidad Farmacéutica	3,740	Especialidad Farmacéutica	0,370	Especialidad Farmacéutica	0,690	Especialidad Farmacéutica	8,000
SG 100 mL	0,840	SG 250 mL	1,030	SG 100 mL	0,840	SG 250 mL	1,030	SG 250 mL	1,030
Fungible	0,316	Fungible	0,220	Fungible	0,078	Fungible	0,209	Fungible	0,164
<b>TOTAL MIV adrenalina</b>	<b>1,596</b>	<b>TOTAL MIV dobutamina</b>	<b>4,990</b>	<b>TOTAL MIV dopamina</b>	<b>1,288</b>	<b>TOTAL MIV nitroglicerina</b>	<b>1,929</b>	<b>TOTAL MIV noradrenalina</b>	<b>9,194</b>

Se consideraron un total de 180 minutos de tiempo farmacéutico por cada nueva MIV elaborada en la UMIV (Grupo TECNO, 2009). Esto supone un total de 15 horas, ya que se crearon cinco nuevos PNT (MIV de adrenalina, dobutamina, dopamina, nitroglicerina y noradrenalina). Teniendo en cuenta este dato y el número total de MIV elaboradas en la UMIV del SF, se calculó el coste adicional por tiempo de farmacéutico empleado (Tabla 50).

**Tabla 50. Coste por tiempo de Farmacéutico Especialista (€).**

<b>Tiempo de Farmacéutico Especialista</b>	
Coste/hora FAR	22,992
Total horas FAR	15
<b>Coste total horas FAR</b>	<b>344,880</b>
<b>Coste total por MIV</b>	<b>0,041</b>

La Tabla 51 muestra el coste final de cada tipo de MIV y su comparación entre la planta y el SF. Considerando la situación real de nuestro centro se incluyeron los siguientes costes en el cálculo del coste final: especialidad farmacéutica, suero, material fungible, coste/hora del personal de enfermería, coste proporcional que supone la utilización de las CFL en el SF, y coste/hora de farmacéutico por el tiempo correspondiente a la creación de los cinco nuevos PNT.

Tabla 51. Coste final de elaboración en el SF vs planta hospitalización I (€, 2014).

Coste de elaboración por tipo de MIV			
	Planta	SF	Diferencia
<b>MIV adrenalina</b>			
Coste de elaboración I	1,740	1,596	
Utilización CFL	-	0,103	
Tiempo DUE	0,424	0,712	
Tiempo FAR	-	0,041	
<b>TOTAL MIV adrenalina</b>	<b>2,164</b>	<b>2,452</b>	<b>-0,287</b>
<b>MIV dobutamina</b>			
Coste de elaboración I	5,372	4,990	
Utilización CFL	-	0,103	
Tiempo DUE	0,711	0,648	
Tiempo FAR	-	0,041	
<b>TOTAL MIV dobutamina</b>	<b>6,083</b>	<b>5,782</b>	<b>0,302</b>
<b>MIV dopamina</b>			
Coste de elaboración I	1,623	1,288	
Utilización CFL	-	0,103	
Tiempo DUE	0,458	0,376	
Tiempo FAR	-	0,041	
<b>TOTAL MIV dopamina</b>	<b>2,081</b>	<b>1,808</b>	<b>0,273</b>
<b>MIV nitroglicerina</b>			
Coste de elaboración I	2,152	1,929	
Utilización CFL	-	0,103	
Tiempo DUE	0,775	0,741	
Tiempo FAR	-	0,041	
<b>TOTAL MIV nitroglicerina</b>	<b>2,927</b>	<b>2,814</b>	<b>0,112</b>
<b>MIV noradrenalina</b>			
Coste de elaboración I	9,609	9,194	
Utilización CFL	-	0,103	
Tiempo DUE	0,813	0,414	
Tiempo FAR	-	0,041	
<b>TOTAL MIV noradrenalina</b>	<b>10,422</b>	<b>9,752</b>	<b>0,670</b>

CFL: cabina flujo laminar; Coste de elaboración I: incluye especialidad farmacéutica,

suero y material fungible; DUE: Diplomado Universitario en Enfermería;

FAR: Farmacéutico Especialista.

El coste medio de elaboración por MIV fue  $5,238 \pm 1,449$  € en el SF y  $5,616 \pm 1,551$  € en la planta de hospitalización, lo que supone que la UMIV del SF prepara las MIV ahorrando un 6,73%, aunque la diferencia encontrada no alcanzó la significación estadística.

Si analizamos el coste de elaboración de cada tipo de MIV por separado se observa que en todos los casos fue menor en el SF, aunque de esta manera las diferencias encontradas tampoco fueron estadísticamente significativas.

Si en el análisis se tuviera en cuenta el coste de las MIV caducadas, la preparación centralizada en el SF supondría un coste superior con respecto a la preparación en la planta de hospitalización (2.267 €/año).

#### **V.3.4.2.2. Análisis de sensibilidad**

Como primer análisis de sensibilidad se evaluó el impacto que supondría *excluir el coste de las MIV elaboradas que caducan antes de su utilización*. En este supuesto la elaboración centralizada de MIV en la UMIV supone un potencial ahorro de 3.165 € al año.

En este sentido, también se planteó una optimización de la producción de MIV y se evaluó el impacto que supondría *reducir a la mitad el número total de MIV caducadas*. En este caso, la diferencia de coste, aunque menor, también sería favorable a la elaboración centralizada en el SF (ahorro de 449 €/año).

Teniendo en cuenta que noradrenalina es la MIV de mayor coste y menor estabilidad, también se evaluó el efecto que tendría *reducir a la mitad únicamente el número de MIV caducadas de noradrenalina*. En ese caso la elaboración centralizada supondría un coste superior a la elaboración en planta (512 €/año más), aunque la diferencia sería menor que la encontrada en el análisis de la situación actual (2.267 €/año tal y como hemos visto anteriormente).

Además, se llevaron a cabo otros dos análisis de sensibilidad, planteando una situación en la que el coste derivado del tiempo de farmacéutico empleado en la creación de los nuevos PNTs fue excluido (Tabla 52), y otra en la que además del tiempo de farmacéutico se excluyó el coste asociado a la utilización de las CFL en el SF (Tabla 53).

Si se excluye el tiempo de farmacéutico empleado en la creación de los nuevos PNTs (Tabla 52) el coste medio de elaboración por MIV sería  $5,197 \pm 1,444$  € en el SF y  $5,616 \pm 1,551$  € en la planta de hospitalización. Sin embargo, la diferencia de costes global no sería favorable a la preparación centralizada en el SF (1.921 €/año más).

**Tabla 52. Costes final de elaboración en el SF vs planta hospitalización II (€, 2014).**

Coste de elaboración por tipo de MIV			
	Planta	SF	Diferencia
<b>MIV adrenalina</b>			
Coste de elaboración I	1,740	1,596	
Utilización CFL	-	0,103	
Tiempo DUE	0,424	0,712	
<b>TOTAL MIV adrenalina</b>	<b>2,164</b>	<b>2,411</b>	<b>-0,246</b>
<b>MIV dobutamina</b>			
Coste de elaboración I	5,372	4,990	
Utilización CFL	-	0,103	
Tiempo DUE	0,711	0,648	
<b>TOTAL MIV dobutamina</b>	<b>6,083</b>	<b>5,741</b>	<b>0,343</b>
<b>MIV dopamina</b>			
Coste de elaboración I	1,623	1,288	
Utilización CFL	-	0,103	
Tiempo DUE	0,458	0,376	
<b>TOTAL MIV dopamina</b>	<b>2,081</b>	<b>1,767</b>	<b>0,314</b>
<b>MIV nitroglicerina</b>			
Coste de elaboración I	2,152	1,929	
Utilización CFL	-	0,103	
Tiempo DUE	0,775	0,741	
<b>TOTAL MIV nitroglicerina</b>	<b>2,927</b>	<b>2,773</b>	<b>0,153</b>
<b>MIV noradrenalina</b>			
Coste de elaboración I	9,609	9,194	
Utilización CFL	-	0,103	
Tiempo DUE	0,813	0,414	
<b>TOTAL MIV noradrenalina</b>	<b>10,422</b>	<b>9,711</b>	<b>0,711</b>

CFL: cabina flujo laminar; Coste de elaboración I: incluye especialidad farmacéutica, suero y material fungible; DUE: Diplomado Universitario en Enfermería.

Si en este supuesto no se tuvieran en cuenta para el análisis el número total de MIV caducadas a lo largo del año, la elaboración centralizada en el SF supondría un potencial ahorro de 3.511 € al año. En este sentido, se planteó también una optimización de la producción: en caso de reducir el número de MIV caducadas a la mitad, la elaboración centralizada supondría un potencial ahorro anual de 819 €.

En ningún caso las diferencias encontradas fueron estadísticamente significativas.

Si además del tiempo de farmacéutico se excluye el coste asociado a la utilización de las CFL en el SF (Tabla 53), el coste medio de elaboración por MIV sería  $5,094 \pm 1,433$  € en el SF y  $5,616 \pm 1,551$  € en la planta de hospitalización. La diferencia de costes tampoco sería favorable a la preparación centralizada en el SF en este caso (1.053 €/año más).

**Tabla 53. Costes final de elaboración en el SF vs planta hospitalización III (€, 2014).**

Coste de elaboración por tipo de MIV			
	Planta	SF	Diferencia
<b>MIV adrenalina</b>			
Coste de elaboración I	1,740	1,596	
Tiempo DUE	0,424	0,712	
<b>TOTAL MIV adrenalina</b>	<b>2,164</b>	<b>2,308</b>	<b>-0,143</b>
<b>MIV dobutamina</b>			
Coste de elaboración I	5,372	4,990	
Tiempo DUE	0,711	0,648	
<b>TOTAL MIV dobutamina</b>	<b>6,083</b>	<b>5,638</b>	<b>0,446</b>
<b>MIV dopamina</b>			
Coste de elaboración I	1,623	1,288	
Tiempo DUE	0,458	0,376	
<b>TOTAL MIV dopamina</b>	<b>2,081</b>	<b>1,664</b>	<b>0,417</b>
<b>MIV nitroglicerina</b>			
Coste de elaboración I	2,152	1,929	
Tiempo DUE	0,775	0,741	
<b>TOTAL MIV nitroglicerina</b>	<b>2,927</b>	<b>2,670</b>	<b>0,256</b>
<b>MIV noradrenalina</b>			
Coste de elaboración I	9,609	9,194	
Tiempo DUE	0,813	0,414	
<b>TOTAL MIV noradrenalina</b>	<b>10,422</b>	<b>9,608</b>	<b>0,814</b>

DUE: Diplomado Universitario en Enfermería. Coste de elaboración I: incluye especialidad farmacéutica, suero y material fungible.

Si no se tuvieran en cuenta para el análisis el número total de MIV caducadas a lo largo del año, la elaboración centralizada en el SF supondría un potencial ahorro de 4.379 € al año. Se planteó también una optimización de la producción para este supuesto: en caso de conseguir reducir el número de MIV caducadas a la mitad, la elaboración centralizada de MIV en la UMIU supondría un potencial ahorro de 1.663 € al año.

Al igual que en el caso anterior las diferencias encontradas no fueron estadísticamente significativas.



# Discusión





## VI.- Discusión

La hipótesis planteada fue que la protocolización y elaboración centralizada de mezclas intravenosas utilizadas en el manejo del paciente crítico mejora la calidad y seguridad en la utilización de medicamentos de alto riesgo.

La gran reducción del número de errores de medicación obtenida en todos los procesos del uso del medicamento estudiados demuestra una **importante mejora en la seguridad clínica del paciente**. En este sentido, la centralización de la elaboración de las MIV en el Servicio de Farmacia ha resultado fundamental para la reducción de los errores durante la preparación de las mismas, **sin afectar a la eficacia ni al coste del tratamiento**.

La creación de una cultura de seguridad es un paso decisivo en la mejora de la atención al paciente. El medicamento constituye la intervención sanitaria más frecuente, por lo que las medidas para identificar todos los medicamentos de alto riesgo, así como para establecer su política de uso en cada centro, resultan de alto impacto para la seguridad del paciente, siendo de una complejidad media de implantación (Ministerio de Sanidad y Política Social, 2010). Esta Tesis ha supuesto la aplicación de las recomendaciones de protocolización y centralización de medicamentos de alto riesgo en las unidades de Medicina Intensiva y Reanimación.

### VI.1. Estandarización y protocolización de medicamentos de alto riesgo

Diversos estudios han puesto de manifiesto la variabilidad existente en el manejo del paciente crítico en la práctica clínica diaria. Esta variabilidad ha sido relacionada con diferentes aspectos, entre ellos la farmacoterapia basada en DVA (Argaud et al., 2007; Hernández et al., 2009). En nuestro centro, la gran variedad de concentraciones utilizadas en las infusiones intravenosas de DVA en la fase previa a la protocolización había sido causa de diversos incidentes en la transición asistencial de pacientes entre diferentes unidades de hospitalización, hecho poco sorprendente si tenemos en cuenta que una gran parte de los EM se producen en los procesos de transición asistencial, fundamentalmente por problemas en la transmisión de la información sobre la medicación entre los profesionales (Ministerio de Sanidad y Política Social, 2010). La protocolización llevada a cabo nos permitió reducir la variabilidad identificada en la fase previa al estudio.

Debido a la complejidad de los pacientes críticos, la utilización de protocolos puede ayudar a estandarizar y simplificar su manejo (Chang et al., 2012). De hecho, son varios los autores que han indicado que la protocolización es una de las estrategias más empleadas en Medicina

Intensiva para reducir la variabilidad de la práctica clínica (Holcomb et al., 2001; Wall et al., 2001; Wood & Angus, 2001; Ministerio de Sanidad y Política Social, 2010) y que el desarrollo de protocolos debe responder a un problema asistencial previamente identificado (Kegel et al., 2007), como ocurrió en nuestro caso. La elaboración de protocolos de uso de medicamentos es un proceso complejo, que requiere la participación de equipos de trabajo multidisciplinares. El farmacéutico, como especialista del medicamento, adquiere especial importancia.

Existen datos que demuestran un alto grado de variabilidad en la codificación de los nombres de los medicamentos, sus concentraciones, tipo de unidades, límites de dosis y técnicas de administración en la infusión de fármacos por vía IV. Desde la perspectiva de la seguridad, la variación en las concentraciones, las unidades y los límites de dosis son las más preocupantes (Bates et al., 2005). Se debe utilizar una sola concentración para cada medicamento siempre que sea posible, o limitar las opciones a un número pequeño (Bates et al., 2005). Por ello, como ya hemos señalado anteriormente, cualquier estrategia encaminada a reducir la complejidad del proceso de utilización de los medicamentos en este aspecto mejora su seguridad. En este sentido, hay estudios que apoyan la estandarización de los procesos de administración de medicamentos y el uso de protocolos para reducir los EM (Beyea, 2002). La protocolización reduce la variabilidad en la preparación y administración de numerosas MIV (Apkon et al., 2004; Nemec et al., 2008). El estudio llevado a cabo por Apkon et al. (2004) con el fin de caracterizar los elementos clave en el proceso de infusión de fármacos, concluyó que la estandarización de las infusiones de MIV y la elaboración de una parte de ellas en el Servicio de Farmacia, disminuye el riesgo de error en el proceso de uso del medicamento, al igual que se ha demostrado en nuestro caso. Además, estas medidas son acogidas con gran éxito por los profesionales.

En este trabajo, tras el análisis realizado por el grupo multidisciplinar durante el proceso de protocolización, se logró consensuar una única dilución estándar para cada DVA, lo que por otro lado facilitó la normalización de la perfusión IV de estos fármacos, tal y como se recomienda en la administración de medicamentos de alto riesgo (Cabré et al., 2001). Para ello se diseñaron las tablas de dosificación, que facilitan el cálculo de la velocidad de administración en  $\mu\text{g/kg/min}$  de forma uniforme en el hospital.

El grupo de trabajo eligió como concentraciones estándar aquellas que consideró más adecuadas teniendo en cuenta cual había sido la práctica habitual en cada unidad del centro hasta ese momento, y los datos de estabilidad y compatibilidad estudiados. En algunos casos, como el de la dobutamina, la concentración seleccionada (2 mg/mL) coincide con la propuesta

por otros autores (Bullock et al., 2006; Phillips, 2011). Bullock et al. (2006) también recoge una concentración de dopamina igual a la consensuada en nuestro centro (2 mg/mL). La concentración seleccionada para la infusión de noradrenalina (0,2 mg/mL) también se encuentra entre las principales diluciones utilizadas en los hospitales españoles, según los resultados de un estudio realizado en 2008 (B. Braun Medical, 2009). Los resultados de este estudio confirmaron la gran heterogeneidad de uso en cuanto a diluciones, dosis y límites de dosificación de noradrenalina.

En este sentido, la **Intensive Care Society** del Reino Unido publicó en su revista los resultados de una encuesta realizada en 154 UVIs del país con el fin de obtener información acerca de la utilización de determinados medicamentos de uso común en el manejo del paciente crítico. Los resultados mostraron una vez más la amplia variedad de concentraciones utilizadas en las infusiones IV de medicamentos de alto riesgo como los estudiados por nosotros: 19 concentraciones diferentes para adrenalina, 18 para noradrenalina, 9 para dobutamina y 11 para dopamina (Borthwick et al., 2007). Tras el análisis de los resultados, este grupo de profesionales continuó trabajando para conseguir adoptar concentraciones estándar que pudieran ser utilizadas en todo el país, obteniendo una amplia aceptación de las concentraciones propuestas para la mayoría de los medicamentos (17 de 20), entre los que se encuentran heparina, insulina, amiodarona, dopamina, dobutamina, noradrenalina, opioides y sedantes (Borthwick et al., 2009). La Intensive Care Society hizo suyas las recomendaciones publicadas por el equipo de trabajo de Borthwick y colaboradores, apoyando también la elaboración de una guía nacional que proporcione la información necesaria para la administración segura de estos medicamentos (Intensive Care Society, 2010), lo que supone un ejemplo de trabajo a seguir para otros países.

Otra de las medidas específicas encaminadas a simplificar el sistema de utilización de los medicamentos y aumentar su seguridad es estandarizar la fase de prescripción. Una prescripción completa de un tratamiento para administración IV debe incluir: nombre del paciente, medicamento, dosis, forma farmacéutica, vía de administración, posología, concentración y velocidad de administración (Committee on Identifying and Preventing Medication Errors Institute of Medicine, 2006). En nuestro caso se consiguió estandarizar la prescripción incluyendo los cinco protocolos de DVA consensuados en el sistema de prescripción electrónica asistida (PEA) disponible en el hospital, de tal manera que sólo es necesario seleccionar el protocolo e indicar el ritmo de infusión.

Por último, se sabe que el proceso de implantación de un protocolo es crítico, lo que hace necesario el máximo consenso y compromiso por parte de los profesionales implicados. La divulgación de los protocolos puede efectuarse a través de material impreso o con una formación más personalizada mediante sesiones clínicas o sesiones a los servicios. La primera medida tiene poca influencia y el efecto es de corta duración si se realiza de forma aislada. Por el contrario, los métodos más personalizados dirigidos a un tema concreto constituyen una de las intervenciones más eficaces (Aguas-Compaired et al., 2004; Bullock et al., 2006).

En este sentido, en nuestro centro, el equipo de trabajo decidió que la estrategia de implantación sería la programación de sesiones informativas en cada una de las UVIs implicadas, así como en el Servicio de Urgencias y posteriormente en otros servicios médicos. Para que el proceso de difusión alcanzara el mayor éxito posible, los miembros del equipo participaron activamente como personal de referencia durante el proceso, lo cual resultó ser muy satisfactorio. Además, se difundió como material de apoyo el poster y las tablas de dosificación diseñadas por el grupo de trabajo, incluyéndose también en la página web de la CFT. Este material también se dio a conocer entre todos los médicos residentes a través de la Unidad de Docencia del Hospital.

## VI.2. Centralización de la elaboración de Mezclas Intravenosas en el Servicio de Farmacia

Según las recomendaciones de las guías de buenas prácticas nacionales e internacionales, la elaboración de medicamentos en los centros sanitarios debe realizarse siguiendo los criterios de calidad y seguridad necesarios para que el producto final permita alcanzar el objetivo terapéutico, adaptándose a las necesidades del paciente sin causarle daños (American Society of Health-System Pharmacist, 2008; Pharmaceutical Inspection Convention & Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme, 2008; Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014).

El ISMP y otras sociedades expertas en seguridad han comunicado que el 54% de los potenciales efectos adversos y el 56% de los EM están relacionados con los medicamentos inyectables (Martín de Rosales-Cabrera et al., 2014), lo que puede deberse a la complejidad que puede conllevar su preparación, así como el potencial riesgo de contaminación microbiológica (ASHP, 2003).

Por otro lado, distintos autores han publicado que el riesgo para los pacientes es mayor cuando los medicamentos parenterales son preparados en las unidades de hospitalización (Taxis & Barber, 2003; Cousins et al., 2005). Por este motivo, las recomendaciones en el ámbito sanitario europeo e internacional señalan que la preparación de los medicamentos estériles parenterales debe realizarse de forma centralizada en el SF. Sin embargo, a pesar de las recomendaciones, la elaboración de medicamentos en Europa sigue realizándose en la mayoría de los casos por el personal de enfermería en las plantas de hospitalización (Black et al., 2007). Mientras que las guías de buenas prácticas internacionales (American Society of Health-System Pharmacist, 2008; Pharmaceutical Inspection Convention & Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme, 2008) indican que la preparación de medicamentos estériles en los SF se debe realizar en cabinas de flujo laminar, dentro de zonas limpias controladas cumpliendo criterios de higiene, indumentaria de personal y con los controles microbiológicos y de calidad previamente definidos, no hay referencias ni estándares de calidad reconocidos que se apliquen a las preparaciones estériles en las unidades de enfermería (Martín de Rosales-Cabrera et al., 2014).

De esta manera, la centralización de la elaboración en el SF contribuye a minimizar la contaminación de las MIV o las incompatibilidades fisicoquímicas de soluciones intravenosas (Bertsche et al., 2008; Hecq, 2011), además de aportar otras ventajas tales como la mejora en

la adaptación a la Guía Farmacoterapéutica del hospital, la introducción y utilización rutinaria de protocolos farmacoterapéuticos y la estandarización de las concentraciones y los métodos de administración (Koundakjian , 1998; Jiménez-Torres, 1999), lo que facilita el proceso de protocolización, como se ha demostrado en este trabajo.

La puesta en marcha de una UMIV centralizada debe hacerse de forma escalonada (Fernández-Esteban et al., 1995). En nuestro caso, después de estudiar el volumen diario de trabajo que suponía la ampliación de la UMIV ya existente en el SF, y de acuerdo a los recursos disponibles, se limitó la primera fase de ampliación de la centralización a cinco nuevos fármacos. Por otro lado, hay que considerar que únicamente se puede abordar la preparación de fármacos cuya estabilidad sea suficiente como para adecuarse a los circuitos de prescripción, validación y dispensación de medicamentos. Por ello, los criterios de selección de fármacos utilizados por el grupo de trabajo (basados en datos de consumo, compatibilidad y estabilidad) han demostrado ser útiles en el proceso de protocolización, obteniendo MIV con un rango de estabilidad de 4 a 28 días.

Se diseñó un PNT para la elaboración de cada una de las cinco MIV de DVA protocolizadas y un modelo de etiqueta para la identificación correcta de cada preparación, teniendo en cuenta también las recomendaciones vigentes. Según Gómez-Arnau et al. (2013), la falta de etiquetado de las preparaciones destinadas a la administración de medicamentos es una de las principales causas de error, y por tanto, una de las prácticas básicas de seguridad recomendadas es que todos los envases y dispositivos que contienen medicamentos sean identificados con etiquetas completas y legibles. De acuerdo también a recomendaciones como las emitidas por el Sistema Español de Notificación en Seguridad en Anestesia (SENSAR) en colaboración con ISMP-España en 2011, la información contenida en el etiquetado del SF actualmente incluye: nombre del principio activo, utilizando letras mayúsculas y minúsculas mezcladas para enfatizar las diferencias entre nombres de medicamentos similares, concentración del medicamento por mililitro (no expresada como proporción), dosis total, volumen total, fecha de elaboración y caducidad de la MIV, y condiciones de conservación.

### VI.3. Impacto de las medidas en la seguridad del paciente

#### VI.3.1. Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)

En términos globales, la protocolización y centralización de la elaboración de MIV en el SF se relaciona con una disminución en el porcentaje de pacientes que presentaron algún tipo de RAM.

Sin embargo, hay que considerar que cada fármaco presenta un perfil de efectos adversos diferente, y que algunos de ellos pueden ser provocados por más de un medicamento (Kanter & DeBlieux, 2014). Por ello, debemos ser prudentes al establecer la relación entre su aparición y la administración de una DVA concreta, más aún si se tiene en cuenta que este tipo de medicamentos se utilizan a menudo de forma concomitante, y que además en este estudio no se consideraron otros fármacos administrados durante el tratamiento en la UVI.

De las principales RAM relacionadas con la administración de adrenalina, en nuestro estudio se detectaron principalmente **taquicardia e hipertensión**. En la reciente publicación de Kanter & DeBlieux (2014), la taquicardia aparece descrita entre las RAM relacionadas con la administración de adrenalina. La frecuencia de su aparición fue menor en la segunda fase del estudio, aunque el número de pacientes fue muy reducido (12 en la fase PRE vs 7 en la fase POST) y ninguno de ellos recibió tratamiento con adrenalina de forma exclusiva. En un estudio llevado a cabo en pacientes con shock cardiogénico Levy et al. (2011) observaron más arritmias en el grupo tratado con adrenalina en comparación con los pacientes tratados con la combinación noradrenalina-dobutamina. Sin embargo, al igual que ocurre en esta Tesis, no pudieron concluir que la adrenalina provoque una mayor tasa de taquiarritmias dado el pequeño número de pacientes incluido en ambos grupos.

Taquicardia e hipertensión fueron también las principales RAM detectadas en pacientes que recibieron dopamina. La tendencia a la taquicardia y arritmias es común a todas las catecolaminas, aunque parece ser un hecho más destacado con dopamina que con otros fármacos, tales como noradrenalina (De Backer et al., 2010). El número de pacientes que presentó taquicardia disminuyó en la fase POST con respecto a la primera fase del estudio, aunque no ocurrió lo mismo con los casos de hipertensión.

La aparición de **náuseas y/o vómitos** fue otra de las RAM relacionadas con la administración de dopamina. A pesar de que el porcentaje de pacientes detectado fue pequeño en ambas fases, se produjo una reducción significativa de los casos de náuseas y/o vómitos en la segunda fase del estudio.



La hipertensión arterial también fue la principal RAM relacionada con la administración de dobutamina, disminuyendo su frecuencia de aparición en la fase post-protocolización. Sin embargo, durante la fase POST del estudio se presentaron dos casos de **hipotensión** y mala tolerancia hemodinámica en pacientes en tratamiento con dobutamina, a pesar de no estar recibiendo dosis superiores a 20 µg/kg/min, límite a partir del cual puede incrementarse el riesgo de aparición de este tipo de efecto adverso (Coons & Seidl, 2007). En otros estudios, como el llevado a cabo por Bader et al. (2010), el efecto adverso más frecuentemente relacionado con la administración de dobutamina es la disnea, cuya aparición, sin embargo, no fue detectada en nuestro estudio.

En general, la detección de todas las RAM potencialmente relacionadas con la administración de nitroglicerina fue menor en la fase post-protocolización. De acuerdo a lo descrito en la literatura (Coons & Seidl, 2007), la más frecuentemente detectada entre nuestros pacientes en ambas fases del estudio fue la **hipotensión**. Su aparición disminuyó de manera significativa tras la protocolización.

Por último, la principal RAM relacionada con la administración de noradrenalina también fue la hipertensión arterial. En este caso, la frecuencia de aparición fue similar en ambas fases. La segunda RAM más detectada entre los pacientes que recibieron tratamiento con noradrenalina fue **bradicardia refleja**, siendo paradójicamente mayor el número de pacientes que la presentaron en la segunda fase del estudio. Es posible que se trate de un hallazgo casual, o bien, podría deberse a episodios puntuales coincidentes con la administración en bolo de otros medicamentos por otra de las luces del catéter a través del cual también se está infundiendo la noradrenalina. Esto produciría un efecto “de arrastre” de noradrenalina que conllevaría un aumento brusco de la dosis que recibe el paciente en un momento puntual, aumentando la presión arterial y disminuyendo la frecuencia cardíaca. A su vez este hecho podría estar relacionado con la mayor presencia en todas las UVIs de personal de enfermería menos especializado en el periodo de recogida de datos de la fase post-protocolización (junio-septiembre).

### **VI.3.2. Errores de Medicación (EM)**

Los resultados de nuestro estudio muestran una reducción muy significativa en la incidencia de error en cada una de las etapas del proceso farmacoterapéutico estudiadas (prescripción, validación y registro de la administración). No se calculó la incidencia global de EM, ya que no se analizó el proceso completo del uso del medicamento al excluirse la fase de dispensación y administración. La reducción de la incidencia de EM tras la implantación de diferentes medidas y estrategias de seguridad, como la estandarización de la fase de prescripción o preparación de medicamentos, también ha sido constatada por otros autores (Fortescue et al., 2003; Bertsche et al., 2008). En este sentido, la correcta adhesión a protocolos de utilización de medicamentos de alto riesgo en pacientes críticos ha demostrado mejorar la seguridad de los pacientes (Moyen et al., 2008). Algunos estudios han demostrado que la protocolización del uso de insulina reduce la incidencia de errores de dosificación, así como los episodios de hipo o hiperglucemia (Lien et al., 2005; Donihi et al., 2006). McMullin et al. (2006) examinaron prospectivamente la implementación de un protocolo de tratamiento de la trombosis venosa profunda con el fin de disminuir los errores de omisión en una UVI médico-quirúrgica, consiguiendo aumentar la profilaxis con heparina de 60% en el periodo basal, a 90% en el periodo de estudio y 100% en el periodo de seguimiento.

En la actualidad se estima que la prevalencia de EM es del 2 al 75% (Lisby et al., 2010). Numerosos estudios han documentado también una alta incidencia de EM en los Servicios de Medicina Intensiva (SMI), aunque con una frecuencia igualmente variable (Ridley et al., 2004; Kane-Gill & Weber, 2006; Valentin et al., 2006).

Las causas de esta gran variabilidad surgen al no incluir los mismos procesos en los estudios de EM, así como las diferentes definiciones (Lisby et al., 2010), escenarios (Maidment et al., 2006) y metodologías empleadas (Dean Franklin et al., 2005).

Actualmente existe una falta de consenso internacional en cuanto a las definiciones y la estandarización de términos en el ámbito de la salud. En el ámbito de los EM, esta problemática ha sido objeto de estudios específicos sobre el tema (Dean et al., 2000; Yu et al., 2005; Ferner, 2009), e impide frecuentemente comparar resultados y realizar revisiones sistemáticas. En esta Tesis se utilizó la definición de EM publicada por el NCCMERP (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, 1998), ya que en la actualidad es la más empleada a nivel internacional. Asimismo, se utilizó la definición de error

de prescripción (EP) desarrollada por Aronson, que es empleada de manera universal (Aronson, 2006).

La amplia utilización de la clasificación de EM de Otero et al. (2008) empleada en este estudio facilita la comparación de nuestros resultados con los de otros autores (Pastó-Cardona et al., 2009; García-Ramos & Baldominos Utrilla, 2011; Rodríguez-González et al., 2012).

### **VI.3.2.1. Errores de prescripción (EP)**

La estandarización de la prescripción de los fármacos objeto de estudio mediante el uso de los nuevos protocolos de DVA permitió reducir la incidencia de EP en términos relativos en un 55,89% (50,12% vs 22,11%), lo que supone una mejora muy importante de la seguridad en esta fase. Es destacable que la incidencia de EP disminuye en todas las UVIs excepto en la Médica General, lo que podría relacionarse con el hecho de que el momento en que se llevó a cabo el estudio coincidió con la renovación general de personal médico en esta unidad. Otros autores (Martínez-Antón et al., 2012) también han demostrado la reducción de la tasa de EP (34,2% vs 21,7%) implantando medidas similares a la empleada en este estudio.

Numerosos trabajos y revisiones sistemáticas, algunos realizados en España (Delgado-Sánchez et al., 2005; Villamañán et al., 2011), describen cómo disminuyen los EP tras la implantación de la PEA (Colpaert et al., 2006). En nuestro hospital esta tecnología ya estaba implantada en el 100% de las camas cuando se empezó el estudio, y su eficacia en la reducción de EP había sido evaluada previamente (Delgado-Silveira et al., 2007; Vélez-Díaz-Pallarés et al., 2011). Sin embargo, a pesar de la experiencia previa de los médicos prescriptores en el manejo del sistema de PEA del HURYC, la incidencia basal de EP en la prescripción de este tipo de fármacos era elevada (50,12%).

Según la bibliografía la tasa de EP varía de 3 a 169 por cada 1.000 líneas de prescripción en pacientes ingresados (Lesar et al., 1997; Fijn et al., 2002), y en general, tiende a ser superior en UVI, variando de 8,5 a 493 por cada 1.000 líneas de prescripción (Ridley et al., 2004), datos que se acercan más a nuestros resultados. En este aspecto, las causas de la variabilidad en la incidencia de EP son las mismas que las descritas anteriormente. En una revisión sistemática de Lewis et al. (2009) se pone de manifiesto el uso de diferentes definiciones de EP, y se identifica que en el 42% de los estudios incluidos en su metanálisis los autores emplean sus propias definiciones. En un 23% no establecen qué definición emplean, en un 18% emplean la definición de la *American Society of Health-System Pharmacists* o la del NCCMERP, y en el 7%

se emplea la definición de Dean et al. (2000). Estas diferencias podrían justificar que nuestra tasa de EP sea superior.

Los EP supusieron entre un 29% y 39% del total de EM registrados. Bates et al. (1995) concluyeron que la frecuencia de error es superior en las UVIs, en particular en la etapa de prescripción, donde se producen un 56% de los errores detectados. En el estudio llevado a cabo por Valentin et al. (2006) la frecuencia de EM fue similar durante la prescripción (54%) y la fase de administración (46%), y en el estudio llevado a cabo por Merino et al. (2013) para estimar la incidencia de EM en los SMI españoles, la mayoría de los errores detectados también ocurrieron en estas fases (34% durante la prescripción y 28% durante la administración), datos que concuerdan con nuestros resultados.

En cuanto a la tipología de los EP, los dos tipos de error incluidos en la clasificación por el equipo multidisciplinar en la categoría *otros: volumen erróneo o no indicado* y *otros: diluyente erróneo o no indicado* fueron los más frecuentes en la fase inicial del estudio, seguidos de *velocidad de administración errónea*. El hecho de que los EP más frecuentes se correspondan con los dos tipos añadidos por el grupo de trabajo a la clasificación, dificulta la comparación de resultados con los publicados por otros autores. Tras la estandarización de la fase de prescripción de las DVA estos dos tipos de error fueron los que registraron una mayor disminución (100%).

En cuanto al error de *velocidad de administración errónea* (incluye también la omisión de la velocidad de administración), es posible que nuestros resultados sean llamativos (12,8% de los EP en la primera fase y 12,4% en la segunda) en comparación con otros trabajos (Potts et al., 2004; Colpaert et al., 2006; Lewis et al., 2009; Pastó-Cardona et al., 2009), aunque en un estudio publicado por Lacasa & Ayesterán (2012) este tipo de error también se encuentra entre los más frecuentes. El hecho de que el número de fármacos estudiados fuera reducido, y que todos ellos se administren mediante perfusión IV, puede haber influido en la detección de un mayor número de errores de velocidad. Mantener constantemente actualizado este dato en el sistema de PEA no es fácil, ya que en los pacientes críticos se producen continuos cambios en la velocidad de infusión de los fármacos. En este sentido, la integración de la PEA con las denominadas bombas de infusión inteligentes permitiría transmitir automáticamente y en tiempo real toda la información sobre la MIV prescrita para un paciente concreto. Esto, unido a la administración mediante código de barras, elimina los errores potenciales de identificación del paciente, así como medicamento, dosis, vía de administración y programación de dosis y ritmo de la perfusión (Gerhart et al., 2013).

Hay estudios que apuntan que los EP se producen principalmente debido a un conocimiento inadecuado o falta de información importante relacionada con el paciente o el fármaco (Meyer, 2000; Lesar et al., 2007). En nuestro caso, la *falta de conocimiento del medicamento* se relacionó con un alto porcentaje de los casos de error en la primera fase del estudio (28,2%), desapareciendo tras la protocolización.

Otros autores identifican en su análisis de causalidad el *estrés* (Sexton et al., 2000), la *fatiga* (Gander et al., 2000; Sexton et al., 2000), la *sobrecarga de trabajo* (Dean et al., 2002; Seki & Yamazaki, 2006), y los *lapsus y despistes* (Nichols et al., 2008) como las causas más frecuentes de EP. En el presente estudio los *lapsus y despistes* fueron otra de las causas de EP que desaparecieron tras la protocolización. Este tipo de causas difiere en relación a las publicadas en los años 90, donde eran más prevalentes causas del tipo de las ya comentadas anteriormente, como la *falta de conocimiento del medicamento* en la prescripción (29% de los EM), así como la *falta de información relativa al paciente y a datos de laboratorio* (18%) (Leape et al., 1995). Probablemente esto sea debido a la introducción de las ayudas que presta la PEA.

Sin embargo, en nuestro estudio la principal causa de EP detectada en la primera fase del estudio fue la *falta de seguimiento de los PNT*, de la misma manera que para Font Noguera et al. (2008). Tras el proceso de estandarización se produjo una importante disminución en la aparición de ésta (52,17%), al igual que ocurrió con la *selección incorrecta de una especialidad* (69,05%), aunque los resultados indican que es necesario continuar trabajando sobre este aspecto para intentar conseguir una mayor reducción o incluso su desaparición.

En cuanto a los factores principalmente asociados a los errores, en el estudio publicado por Lesar et al. (1997) destacan, entre otros, los relacionados con el conocimiento y la aplicación del conocimiento de la terapia farmacológica, cálculos de dosificación incorrectos y factores de nomenclatura (abreviaturas, nombre o forma farmacéutica del medicamento incorrectos). Estudios más recientes relacionan los errores con el desconocimiento de protocolos existentes, problemas de comunicación entre profesionales y con la dificultad para acceder a la información relacionada con el manejo de los fármacos (Nichols et al., 2008). En nuestro estudio, los factores que con mayor frecuencia contribuyeron a la aparición de EP en la fase inicial fueron los relacionados con la *falta o insuficiente cumplimiento de prácticas de seguridad prioritarias*, la *falta de estandarización de procedimientos o prácticas asistenciales* y la *presentación de la información en pantalla del ordenador incompleta o que induce a error*. A su vez, la *falta de estandarización de procedimientos o prácticas asistenciales* (100%) y la *presentación de la información en la pantalla del ordenador de manera incompleta o que*

*induce a error* (70,22%), fueron los factores contribuyentes que registraron una mayor disminución tras la intervención.

### VI.3.2.2. Errores de validación (EV)

Al igual que ocurrió con los EP, las medidas implantadas redujeron la incidencia de los EV en un 68,05% (43,25% vs 13,82%). Se establecieron unas normas para la validación de la PEA de las DVA con el fin de reducir los errores, principalmente aquellos debidos a la *falta de seguimiento de los PNT*. No hemos encontrado ningún trabajo que evalúe el impacto de esta medida, sin embargo la falta de protocolización y consenso fue considerado como uno de los puntos débiles del estudio de Estellat et al. (2007).

Con respecto al número total de EM registrados, los EV supusieron un 24% en la primera fase del estudio y un 22% en la segunda. La mayoría de autores afirma que éstos representan alrededor del 10% del total de EM (Bates et al., 1995; Kohn et al., 1999), aunque otros los sitúan entre el 2% (Climent et al., 2008) y el 27% (Pastó-Cardona et al., 2009). Creemos que esta gran variabilidad se debe, como para los EP, a la falta de estandarización, a los distintos escenarios en que se desarrollan los estudios, diferentes metodologías empleadas, etc.

De la misma manera que ocurrió en el proceso de prescripción, los tipos de error incluidos en la categoría *otros: volumen erróneo o no indicado* y *otros: diluyente erróneo o no indicado* fueron los más frecuentes antes de la intervención, seguidos de *velocidad de administración errónea*. Los dos primeros tipos se redujeron hasta casi desaparecer (100% y 99,61% respectivamente) tras la protocolización.

En cuanto a las causas subyacentes a los EV, la más frecuente antes de la protocolización y centralización fue la *falta de seguimiento de los PNT*. En segundo lugar se situó la *falta de conocimientos/formación sobre el medicamento*. La reducción obtenida para ambas causas resultó muy significativa. Otros autores también identifican como causas más frecuentes la *falta de seguimiento de los PNT* o los *fallos de memoria/descuidos* (Font-Noguera et al., 2008).

El principal factor contribuyente a la aparición de EV en la primera fase del estudio fue la *falta de estandarización de procedimientos o prácticas asistenciales*. Otros factores identificados fueron la *falta o insuficiente cumplimiento de prácticas de seguridad prioritarias* y la *presentación de la información en la pantalla del ordenador de manera incompleta o que induce a error*. La protocolización y estandarización de la fase de prescripción, así como la creación de los nuevos protocolos en el sistema de PEA, contribuyeron a la reducción de los errores relacionados con la presentación de la información en pantalla de manera incompleta

o errónea (100%), y obviamente, a los causados por la falta de estandarización de las prácticas asistenciales (100%). Sin embargo, se siguen produciendo EV como consecuencia de la falta de seguimiento de las prácticas de seguridad establecidas, lo que nos plantea el reto de continuar trabajando en la concienciación del personal sanitario, incluidos los farmacéuticos de hospital.

### VI.3.2.3. Errores de registro de la administración (ER)

La disminución de la incidencia de ER fue del 78,75% tras el proceso de protocolización y centralización (50,28% vs 10,68%), lo que también demuestra la gran eficacia de la intervención realizada en la mejora de la seguridad.

Dado que no hubo observación directa del proceso de preparación de las MIV, los errores de preparación detectados se incluyeron en el cálculo de los ER. Se consideraron también errores de *preparación/manipulación/almacenamiento* todos los ER derivados de la omisión de información en el proceso de registro que resultara imprescindible para valorar si la MIV fue preparada correctamente.

Es posible que este hecho haya supuesto la sobreestimación de este tipo de error en relación a los resultados que muestran otros autores, lo que además dificulta su comparación. En este sentido, creemos que la reducción de errores obtenida en nuestro estudio se debe principalmente a la disminución de errores de preparación, pues no se implantó ninguna medida específica, salvo la formación impartida en las sesiones, encaminada a mejorar el registro de la administración de medicamentos como podría ser un sistema de registro electrónico. En la misma línea, pero con diferentes estrategias, otros autores han demostrado la importancia de la sistematización de los procesos en la reducción de errores de preparación. En el estudio de Bertsche et al. (2008) se llevó a cabo un proceso de identificación de incompatibilidades entre fármacos que redujo la incidencia de pares de medicamentos incompatibles que se administran en UVI de 5,8% a 2,4%.

En el estudio publicado por Pastó-Cardona et al. (2009), el 2% de las administraciones presentó un error, lo que supone que los errores de administración representan el 8,61% del total. Este porcentaje se eleva a 14,6 en las observaciones del estudio publicado por Flynn et al. (2002), y a 26%, 38% y 69,7% en los trabajos publicados por Bates et al. (1995), Leape et al. (1995) y Westbrook et al. (2011), respectivamente.

La observación directa es el mejor método para identificar errores de preparación/administración, sin embargo, resulta caro y requiere personal entrenado (Barker et al., 2002). En nuestro caso no hubo observación directa, pero la metodología de trabajo fue

la misma en las dos fases del estudio, lo que nos permite comparar y valorar las diferencias encontradas antes y después de la protocolización y centralización de la elaboración.

Aunque la frecuencia de error es muy variable, los datos encontrados aplicados a la práctica real en las UVIs sugieren que 1 de cada 10 infusiones administradas vía IV a pacientes críticos se prepara o administra con error (Kane-Gill & Weber, 2006). Tras el proceso de protocolización y centralización de la elaboración de MIV de DVA en el SF se registró una disminución significativa en los siguientes tipos de error: *otros tipos: diluyente erróneo o no indicado* (100%) y *error de preparación/manipulación/almacenamiento* (80,21%). Otros trabajos también demuestran que la implementación de protocolos para la preparación y administración de medicamentos reduce el número de este tipo de errores (Tromp et al., 2009). Numerosos estudios publicados han demostrado que la protocolización y centralización de la elaboración MIV reduce la incidencia de errores en el proceso de preparación (Holcomb et al., 2001; Wheeler et al., 2008; Benkirane et al., 2009; Wilmer et al., 2010; Kiekkas et al., 2011; Dehmel et al., 2011; Adapa et al., 2012). En el estudio llevado a cabo por Wheeler et al. (2008) la concentración medida en la mayoría de las preparaciones difería de la concentración esperada en más de un 10% y Allen et al. (1995) también demuestran diferencias significativas en la preparación de infusiones de catecolaminas. En la misma línea, Adapa et al. (2012) encuentran que el riesgo de que se produzca un error de medicación es 17 veces mayor en las mezclas preparadas de forma no centralizada, y el estudio publicado por Dehmel et al. (2011) demuestra que existen diferencias significativas en la concentración de las mezclas preparadas de esta manera. Asimismo, se sabe que la contaminación de las MIV o las incompatibilidades fisicoquímicas de soluciones intravenosas también pueden reducir la eficacia de los medicamentos o aumentar el riesgo de efectos adversos (Bertsche et al., 2008). El presente estudio no dispone de datos que demuestren que la centralización del proceso de elaboración en el SF haya supuesto una reducción en el porcentaje de desviación de la concentración de las MIV preparadas, ya que no era posible realizar los controles analíticos necesarios para tal fin, y por tanto no era objetivo del estudio. Sin embargo, todos los controles microbiológicos realizados de manera rutinaria en las MIV preparadas en el SF resultaron estériles.

Las causas principalmente relacionadas con los ER detectados durante la primera fase del estudio fueron en primer lugar la *falta de seguimiento de los PNT*, y en segundo lugar una *comunicación escrita incorrecta/incompleta/ambigua: prescripción ambigua/incompleta*. Ambas disminuyeron significativamente. Otros autores destacan como causas de ER la falta de estandarización de los procedimientos y la falta de conocimiento sobre el medicamento (Rodríguez-González et al., 2012), así como la falta de protocolos que disminuyan la



variabilidad en la preparación de la medicación a administrar o la inexperiencia por parte del personal de enfermería (van den Bemt et al., 2002). También el cansancio por sobrecarga de trabajo durante la jornada laboral, los errores de cálculo y las confusiones debidas a nombres o apariencia similar entre distintos fármacos se postulan como posibles causas (Ulanimo et al., 2007). Las interrupciones se han relacionado con un mayor riesgo y gravedad de los errores de administración de medicamentos (Westbrook et al., 2010), aunque en este estudio es difícil establecer una relación entre las interrupciones y la aparición de un error al no haber observación directa del proceso.

Entre los factores contribuyentes a los ER en la primera fase del estudio destacaron la *falta o insuficiente cumplimiento de prácticas de seguridad prioritarias*, seguido de la *falta de Unidad Centralizada de Mezclas Intravenosas*. En ambos casos se produjo una importante reducción tras la intervención realizada. En el estudio publicado por Fry & Dacey (2007), cuyo objetivo es conocer el punto de vista del personal de enfermería en relación a este tema, destacan entre otros factores contribuyentes, la ilegibilidad de las órdenes médicas, las interrupciones/distracciones, el estrés y la sobrecarga de trabajo. En este sentido, la existencia de PEA y la protocolización y centralización llevada a cabo en este trabajo, ayudarían a eliminar, o al menos disminuir, los errores relacionados con la ilegibilidad de las órdenes médicas.

#### VI.3.2.4. Consecuencias de los EM

De acuerdo a Otero-López et al. (2008), se analizaron las consecuencias de los errores detectados llevando a cabo una evaluación del riesgo. Según el sistema de clasificación NCCMERP, nuestros resultados indican que el 75,4% de los EM alcanzó al paciente (categoría C) en la primera fase del estudio, aunque no le causaron daño. En la segunda fase del estudio el porcentaje de EM de categoría C disminuyó al 42,5%. Es posible que esta reducción pueda explicarse por la mejora en la cultura de seguridad y por un entorno de trabajo más seguro tras las intervenciones realizadas. En otros estudios, las categorías más frecuentes también fueron la B (Pastó-Cardona et al., 2009) y la C (García-Ramos & Baldominos Utrilla, 2011; Rodríguez-González et al., 2012).

Además, se valoró la probabilidad de recurrencia de un error similar (frecuencia) y la posible gravedad de las consecuencias del error si éste recurriera (gravedad), lo que nos permitió determinar el nivel de riesgo potencial para futuros pacientes. Una diferencia de este índice frente al del NCCMERP es que permite resaltar algunos errores que no alcanzaron al paciente y que pueden pasar desapercibidos ante otros errores que sí causaron daños (Otero-López et al.,

2008). Un elevado porcentaje de los EM analizados en ambas fases del estudio presentó un nivel de riesgo potencial para futuros pacientes moderado. No se detectaron EM de riesgo alto. Aún así, la probabilidad de recurrencia de estos errores, y la gravedad de las posibles consecuencias para los pacientes en caso de recurrencia y de no ser interceptados, es relativamente elevada, lo que indica la necesidad de instaurar medidas de prevención en los hospitales para evitar errores similares. A este respecto no hemos encontrado artículos con los que poder comparar nuestros resultados.

La gravedad del EM fue calculada a partir de la información disponible en los evolutivos médicos de la Historia Clínica del paciente y de las hojas de administración utilizadas por enfermería. Es posible que este hecho haya contribuido a una valoración de la gravedad de los EM menos ajustada a la realidad que si se hubiera producido observación directa de la administración, pues el fármaco no se encontraba en las unidades clínicas en el momento que ocurrieron los EM.

#### VI.4. Impacto de las medidas en la eficacia del tratamiento

Pese a que se ha demostrado que la mayoría de los EM no causan daño al paciente, aquellos que ocasionan un efecto adverso grave tienen como consecuencia un aumento de la morbilidad y mortalidad, así como de la estancia hospitalaria, con el consiguiente incremento de los costes sanitarios asociados (Bates, 2007).

Entre los objetivos secundarios de este trabajo se planteó medir y comparar la estancia media de los pacientes en la UVI antes y después de llevar a cabo la intervención. No observamos una reducción de la estancia media en la fase post-protocolización en comparación con la obtenida en la primera fase. No se encontraron diferencias de manera global, ni al desglosar el análisis por tipo de UVI. Este resultado podría estar relacionado con el hecho de que los errores detectados que alcanzaron al paciente no le causaron daño, y por lo tanto, no produjeron un incremento real en la morbimortalidad de los pacientes.

Al igual que en nuestro caso, hay autores que no encuentran diferencias (Anis et al., 2002). Sin embargo, otros estudios relacionados con la protocolización del manejo de medicamentos de alto riesgo en pacientes ingresados en UVI, en concreto sedantes y analgésicos, sí apuntan hacia una reducción de la estancia media de los pacientes en estas unidades (Robinson et al., 2008; Skrobik et al., 2010; Sessler & Pedram, 2011). En este sentido, el análisis estadístico realizado no encontró variables confusoras de la asociación entre la fase del estudio y el tiempo de estancia en UVI, lo que da solidez a nuestros resultados.

Demostrar diferencias en la estancia media es difícil, aún más considerando que se trata de un estudio de tipo observacional. Sin embargo, existe evidencia de que la implantación de medidas más complejas, como la incorporación de farmacéuticos clínicos en el equipo asistencial de una unidad de hospitalización, reduce los EM, la estancia y también los costes asociados (Strong & Tsang, 1993; MacLaren & Bond, 2009). El estudio realizado por Strong & Tsang (1993) en un hospital de Canadá demostró que el 45% de las intervenciones farmacéuticas tuvo impacto tanto en la calidad de vida del paciente como en la reducción de costes derivados de EM evitados. De estas intervenciones, el 8,5% salvó la vida del paciente, el 37,8% evitó efectos adversos en el paciente relacionados con la medicación y el 30,5% disminuyó la estancia hospitalaria. Por este motivo, consideramos que los resultados de este estudio demuestran que para lograr mejorar resultados en salud es necesario dar un paso más, y apostar, entre otras medidas, por la integración del farmacéutico en los equipos clínicos de las unidades de pacientes críticos (Horn & Jacobi, 2006; Saokaew et al., 2009).

El objetivo de la monitorización hemodinámica de los pacientes críticos es valorar la adecuada perfusión y oxigenación tisular. Por ello, entre las variables recogidas se incluyeron la presión arterial (PA), la frecuencia cardíaca (FC) y la saturación de oxígeno (O<sub>2</sub>) en sangre, como constantes vitales tradicionales. La monitorización de estas y otras variables es fundamental en la práctica clínica habitual, y es necesaria la medición de manera repetida hasta su normalización mantenida en el tiempo (Ochagavía et al., 2014). Por ese motivo, y con el fin de estudiar el tiempo hasta la normalización, en este trabajo los valores de cada variable fueron registrados en diferentes momentos.

Se comparó el tiempo que los pacientes tardaron en alcanzar valores normales de PAM, FC y saturación de O<sub>2</sub> una vez iniciado el tratamiento con DVA en ambas fases de la investigación. La protocolización no afectó a la consecución de valores normalizados, lo que demuestra que la intervención realizada no mejoró la eficacia del tratamiento, aunque tampoco la comprometió. En las tres variables clínicas destacó un alto porcentaje de pacientes con las constantes normalizadas desde el momento inicial, de manera similar a lo que ocurre con los pacientes del estudio de Levy et al. (2011). Es posible que este resultado esté relacionado con el elevado número de pacientes que ingresaron en la UVI procedentes de quirófano o urgencias con las perfusiones de una o más DVA ya iniciadas. Esto supone que los pacientes recibían tratamiento con DVA durante un tiempo previo a la recogida de nuestros datos, ya que los pacientes se incluyeron en el estudio una vez ingresados en la UVI.

La DVA más utilizada fue noradrenalina, seguida de dopamina, nitroglicerina y dobutamina. Por el contrario, la DVA menos prescrita fue adrenalina. El perfil de utilización no se vio influido por la protocolización, lo que resulta coherente si tenemos en cuenta las indicaciones, usos y marco de trabajo real para la prescripción de este tipo de fármacos (Holmes, 2005; Coons & Seidl, 2007; Kanter & DeBlieux, 2014).

Diversos estudios han demostrado que la estandarización de concentraciones disminuye los errores de administración sin afectar a la eficacia de la terapia ni influir en el volumen total infundido al paciente (Roman, 2005; Bullock et al., 2006). Nosotros comparamos la dosis media utilizada y la duración media de tratamiento con cada una de las DVA a lo largo del ingreso en UVI, sin observarse en general grandes diferencias entre las dos fases del estudio. Sin embargo, la duración del tratamiento con adrenalina resultó mayor en la fase post-protocolización, mientras que la duración del tratamiento con nitroglicerina fue menor. Es posible que no exista una relación de causalidad, al menos conocida, que permita explicar los resultados encontrados.

Otros estudios que comparan la sedación guiada por protocolo con el manejo convencional en pacientes críticos con ventilación mecánica sí han demostrado reducciones en las dosis empleadas de algunos fármacos (Tobar et al., 2008; Skrobik et al., 2010); aunque en otros casos la reducción de la cantidad de medicamento utilizada se debe principalmente a la disminución del número de pacientes a los que se prescribe el fármaco tras la protocolización y no a que los pacientes reciban dosis más bajas (Awissi et al., 2012).

Si se analiza el perfil de exitus en las dos fases de nuestro estudio no se encuentran diferencias significativas. La edad y el índice APACHE II podrían considerarse dos características asociadas con la mortalidad (Skrobik et al., 2010). En nuestro caso ambas variables fueron comparables en las cohortes PRE y POST. Por tanto, nuestros resultados sugieren, al menos, que la protocolización no confiere ningún riesgo, al igual que señalan otros autores (Skrobik et al., 2010). En este sentido, hay estudios que concluyen que la participación de farmacéuticos clínicos en la atención directa a pacientes críticos se asocia con una reducción de la mortalidad y una mejora de los resultados clínicos (MacLaren & Bond, 2009).

Por tanto, en líneas generales, podemos concluir que la protocolización llevada a cabo en este estudio no afectó a la eficacia de la terapia con DVA en pacientes críticos.

## VI.5. Impacto de las medidas en el coste del tratamiento

El análisis de costes mostró que la elaboración en el SF de las MIV de DVA utilizadas en el tratamiento de pacientes adultos en estado crítico supone un ahorro significativo de tiempo en comparación con la preparación tradicional de planta. Sin embargo, si se tienen en cuenta todas las etapas analizadas del proceso, no es más económica.

### VI.5.1. Tiempo de elaboración

La diferencia global encontrada entre los tiempos de elaboración en el SF y en la unidad de enfermería (2,101 vs 2,855 minutos) resultó ser estadísticamente significativa y favorable a la elaboración centralizada en la UMIV del SF. Sin embargo, en el caso de adrenalina, la comparación de los tiempos de elaboración fue favorable a la elaboración en la planta de hospitalización, lo que en nuestra opinión puede deberse al hecho de que la elaboración de la nueva dilución estándar (1,6 mg en 100 mL) requiere el uso parcial de una ampolla en lugar de unidades enteras (son necesarias 1,6 ampollas para su preparación). Este detalle pudo haber incrementado el tiempo de elaboración en la UMIV, ya que la utilización de ampollas o viales enteros permite sistematizar en mayor medida el proceso de elaboración. Además, es necesario tener en cuenta que el estudio de tiempos de producción se llevó a cabo cuando el personal de enfermería de la UMIV todavía se estaba familiarizando con las nuevas MIV.

Las actividades consideradas por los distintos autores en la determinación de los tiempos necesarios para elaborar MIV no son uniformes, lo que dificulta la comparación de los resultados. Los tiempos obtenidos en nuestro análisis son ligeramente superiores a los obtenidos por Martínez-Tutor et al. (2006) y Zamora et al. (2000), tanto para la elaboración centralizada como para la elaboración tradicional en planta. Sin embargo, nuestros tiempos son inferiores a los reflejados por Plumridge et al. (1993) y Armour et al. (1996) utilizando una metodología similar, pero que incluye otras actividades preliminares no contempladas en nuestro estudio, tales como transcripción de la orden médica a las hojas de trabajo, impresión de etiquetas o doble chequeo por parte de enfermería. Las similitudes globales encontradas con la metodología de estos estudios (método de medida del tiempo semejante, persona encargada de la medición del tiempo suficientemente familiarizada con la elaboración de MIV, perfil del proceso de elaboración similar en el SF y en la planta, y definición concreta de todas las actividades incluidas en el proceso productivo cuyo tiempo debía ser contabilizado), aportan validez a nuestros resultados.

Merece la pena señalar que en el estudio publicado por Zamora et al. (2000), un técnico realiza la mayor parte de las preparaciones en la UMIV. Sin embargo, en nuestro hospital las MIV preparadas en la UMIV del SF son elaboradas por personal de enfermería, lo que debe tenerse en cuenta a la hora de comparar los costes de personal. Incrementar el número de personal técnico reduciría el coste de personal en farmacia con respecto al de planta. De esta manera, el tiempo de enfermería evitado por cada 100 MIV preparadas en la UMIV tendría una repercusión importante en el personal de enfermería de planta, ya que permitiría liberar tiempo para una mayor dedicación a los pacientes, en este caso de gran complejidad, pudiendo incluso influir según van Zanten et al. (2003) en la evolución de los pacientes y en su grado de satisfacción y el de sus familiares con la atención recibida.

Por otro lado, la reducción del tiempo de elaboración en el SF en comparación con la planta se produce a pesar de que la preparación centralizada supone la elaboración de MIV por lotes en lugar de dosis individuales, e incluye la utilización de etiquetas informatizadas frente a las de escritura manual en la planta, lo que también supone una ventaja en la identificación de las MIV.

Por tanto, la centralización es una oportunidad para mejorar la eficiencia en la utilización de recursos humanos en el ámbito hospitalario, lo cual, por sí mismo, puede considerarse una forma de contener los costes (Martínez-Tutor, 2006).

Como limitación indicar que no hubo enmascaramiento durante la observación de los tiempos de elaboración, lo que pudo influir en los resultados obtenidos. Sin embargo, el efecto Hawthorne, que consiste en la mejora de la actividad de un trabajador cuando éste es observado, desaparece al realizar la observación de manera secuencial a lo largo del tiempo.

### **VI.5.2. Coste de elaboración**

Aunque el análisis de costes realizado no demostró que la preparación centralizada de MIV en el SF sea más económica que la tradicional en planta, consideramos que el gasto incremental obtenido es asumible en favor de la importante mejora de la seguridad alcanzada.

Creemos que este resultado puede deberse al bajo coste de los medicamentos que han sido objeto de estudio. De hecho, otros estudios realizados con antibióticos, antifúngicos y otros medicamentos de mayor impacto económico, sí demuestran el ahorro tras la centralización de la elaboración (Zamora et al., 2000; van Zanten et al., 2003; Alonso et al., 2004; Martínez-Tutor, 2006).

Por otro lado, no se ha considerado el ahorro en el coste de los fármacos que se produciría al utilizar viales multidosis, como por ejemplo al preparar jeringas de 20 mg de furosemida a partir de la presentación comercial de 250 mg (Martínez-Tutor, 2006). No es posible plantear esta situación teniendo en cuenta las especialidades farmacéuticas comercializadas para los principios activos estudiados. En caso de considerar la ampliación del tipo de MIV elaboradas en la UMIV del SF, sería recomendable valorar esta actividad, ya que podría representar ahorros superiores. Otra opción a considerar sería la utilización de sueros de gran volumen para la reconstitución de especialidades liofilizadas como medida de ahorro en la UMIV frente a la planta.

El coste exclusivo de otros materiales (material fungible y otros materiales desechables) en este estudio fue 3,4 veces superior en el caso de la preparación en planta. Esto es así a pesar de que el consumo global de materiales desechables es mayor en la UMIV, tales como bata, gorro, calzas, mascarilla, etc., ya que en la planta no se utilizan de manera rutinaria. Sin embargo, la centralización permite ahorrar en el coste de material fungible al utilizar, por ejemplo, una jeringa y una aguja por cada lote de medicamento, mientras que en planta la preparación para uso inmediato implica una jeringa y una aguja por cada MIV. Por tanto, los costes de este material fueron superiores en la planta, lo que coincide con otros estudios (Armour et al., 1996; Plumridge et al., 1993).

### **VI.5.3. Otras mejoras**

Es importante destacar que, aparte de las potenciales ventajas en los costes y en la mayor eficiencia de los tiempos de enfermería, la preparación centralizada aporta otras ventajas técnicas y mejoras en el producto obtenido y en la calidad asistencial prestada.

Se han documentado problemas con la preparación de MIV en planta entre los que se encuentran procedimientos inadecuados de chequeo, errores de cálculo y preparación e interrupciones durante el proceso de elaboración (Plumridge & Maher, 1993; Zamora et al., 2000; Bertsche et al., 2008). En este estudio no se determinaron los costes derivados de dichas situaciones, pero según Armour et al. (1996) las interrupciones ocurren con una frecuencia ocho veces superior en la planta que en la UMIV, considerándose una causa potencial de error. La organización del trabajo en la UMIV evita en mayor medida las interrupciones en el flujo de trabajo, y los posibles errores de cálculo y preparación derivados de las mismas. Además, hay que considerar que los PNT utilizados en la elaboración de las MIV en el SF han sido diseñados



y validados previamente por un farmacéutico, lo que evita al personal de enfermería tener que realizar cálculos en cada elaboración.

En la preparación de MIV los SF deben seguir protocolos estrictos que incluyen normas de buena práctica y una sistemática de actividades que aseguren la precisión, eviten la contaminación y garanticen la integridad de la medicación. Sin embargo, esta sistematización es difícil de realizar en todos y cada uno de los puntos del hospital donde se elaboran MIV cuando no existe una UMIV. Tilleul et al. (2003) analizan las prácticas de preparación de MIV en planta y encuentran ausencia de procedimientos en el 71-85% de los casos y de etiquetado en el 37%. Estas debilidades asociadas a la preparación de MIV en planta se relacionan también con la manipulación aséptica y la desinfección, ya que las UMIV se ubican dentro de zonas de trabajo limpias y controladas, donde además se dispone de CFL para la elaboración. Esto permite que la manipulación aséptica y la desinfección sean superiores en la UMIV, y por tanto la probabilidad de rotura de la técnica aséptica sea menor. En este sentido, a pesar de que no haber considerado la medida de la esterilidad puede considerarse una limitación de este trabajo, podemos destacar que todos los controles microbiológicos realizados de manera rutinaria en las MIV preparadas en el SF resultaron estériles.

Por tanto, las UMIV también pueden eliminar o controlar estos otros aspectos, contribuyendo a un manejo más seguro de los medicamentos en el hospital (Rich, 2004) con una garantía de calidad.

## VI.6. Limitaciones

Como debilidades generales del estudio podemos destacar las siguientes:

Los **estudios de cohortes** no suelen ser útiles para estudiar eventos infrecuentes, como por ejemplo RAM poco frecuentes tras la administración de un fármaco. Además, al ser un estudio observacional, la evaluación de variables de eficacia es limitada. En este sentido, el ensayo clínico se considera el tipo de estudio más adecuado para valorar la eficacia de cualquier intervención sanitaria. Asimismo no es fácil demostrar una mejora de resultados en salud llevando a cabo una sola intervención.

El estudio **no incluyó la UVI de pediatría**. Esto se debió a las características especiales que presentan este tipo de pacientes.

Se analizaron los procesos de prescripción, validación y registro de la administración, pero no se incluyeron otros como la dispensación o administración, lo que nos ha impedido calcular una **incidencia global de EM**. Además, no se produjo observación directa de las etapas del proceso de uso del medicamento estudiadas para la detección de los mismos, lo que resulta especialmente interesante en la detección de errores de preparación/administración. Es posible que la tasa de error detectada hubiese sido más baja de producirse observación directa de los procesos, especialmente durante las fases de preparación y administración de medicamentos. Por ejemplo, los errores por omisión de información relativa al proceso de elaboración de una MIV en la hoja de registro de la administración de enfermería fueron considerados *errores de preparación*, sin embargo, es posible que la preparación fuera correcta y que debido a nuestra metodología de trabajo, no conociéramos dicha información.

Asimismo, cabe destacar que aunque la muestra entre los dos periodos del estudio de EM fue semejante en cuanto al total de líneas prescritas, validadas y registradas, no lo fue así en cuanto a la **época del año** y los **profesionales sanitarios**, por lo que los resultados pudieron verse influidos en este aspecto.

Determinar las causas y los factores contribuyentes durante el análisis de los EM se trata de una tarea fundamental para poder tomar las medidas necesarias para subsanarlos en el futuro. La relación entre tipos y causas de EM es muy compleja. Así, un tipo de EM puede atribuirse a varias causas diferentes, y, al contrario, una causa puede estar involucrada en varios tipos de EM diferentes. Para simplificar el análisis de datos, se recogió sólo la causa que se consideró como principal, al igual que hacen otros autores para facilitar la interpretación de sus datos.

Por otra parte, al no haber estado el investigador presente en el mismo momento en que se produjo el error, los factores contribuyentes al mismo son una aproximación de lo que el grupo de trabajo consideró como opción más probable. Para Leape y Bates en sendos estudios el análisis de éstos es fundamental para llegar a alcanzar los *system related errors*, los factores subyacentes en el sistema (Leape et al., 1995; Bates et al., 1995).

No se tuvieron en cuenta **otros fármacos** utilizados de forma concomitante en el tratamiento de los pacientes durante su estancia en la UVI y que podrían haber influido en los resultados clínicos obtenidos.

## VI.7. Fortalezas

Como puntos fuertes destacamos:

Se trata del **primer estudio** que analiza y evalúa la seguridad de la utilización de MIV protocolizadas de DVA en pacientes críticos en el ámbito de la Farmacia Hospitalaria.

El proceso de protocolización y centralización se extendió a todas las unidades del hospital donde se consideró que pueden prescribirse los fármacos estudiados (Cardiología, Gastroenterología, Medicina Interna, Nefrología, Oncología y Urgencias), y a sus correspondientes quirófanos. Esto ha permitido **disminuir la variabilidad** en el manejo clínico de los pacientes críticos en todo el hospital, eliminando también el problema durante las transiciones asistenciales.

Asimismo, este trabajo ha servido como herramienta de difusión de la **cultura de seguridad** y de prácticas de prevención de EM entre los profesionales sanitarios, situando al farmacéutico como piedra angular en la gestión segura de los medicamentos y el desarrollo de estrategias de reducción de errores.

La constitución de un equipo multidisciplinar permitió validar en la práctica asistencial el procedimiento establecido y fomentar la comunicación y el consenso con otros profesionales, y el **trabajo en equipo**.

El tipo de **estudio de EM** elegido constituye un punto fuerte en sí mismo. Es un estudio que analiza las etapas de prescripción, validación y registro de la administración de la cadena farmacoterapéutica. Además se incluyeron todas las unidades de pacientes críticos del hospital.

La investigación de **resultados en salud** tiene como objetivo analizar, cuantificar e interpretar los resultados que generan las distintas intervenciones sanitarias. A pesar de que los resultados de este estudio no han demostrado mejora en este sentido, su diseño, que incluye la medida de variables para demostrar el aumento en la eficacia de los tratamientos, y por tanto, en el estado de salud de los pacientes, es un reto importante. Los farmacéuticos de hospital pueden y deben contribuir al estudio y conocimiento de los resultados en salud de los medicamentos. Éste es un paso imprescindible para garantizar la calidad y la sostenibilidad de nuestro sistema de salud.



# Conclusiones



## VII.- Conclusiones

Los resultados obtenidos en este trabajo de Tesis Doctoral nos permiten alcanzar las siguientes conclusiones:

1. La protocolización y centralización de la elaboración de medicamentos de alto riesgo disminuyen la variabilidad de la práctica clínica en el manejo de este tipo de fármacos. Además se trata de una estrategia de seguridad factible en nuestro medio para contribuir a la mejora de la calidad del proceso de uso de los medicamentos.
2. La revisión bibliográfica realizada en nuestro estudio relativa a la estabilidad de fármacos vasoactivos, proporciona datos que permiten la centralización de su preparación a concentraciones que pueden ser utilizadas en la práctica clínica habitual.
3. Las medidas adoptadas se traducen en una disminución estadísticamente significativa en los EP del 55,89%. Los tipos de error que más se reducen son los relacionados con diluyente y/o volumen de dilución erróneo o no indicado.  
Los EV se reducen en un 68,05%. Los tipos de error que más se reducen son los mismos que en la fase de prescripción, a los que se suma el error de dosis incorrecta (dosis menor).  
Los ER se reducen de forma estadísticamente significativa en un 78,75%. Los errores de preparación disminuyen de manera muy significativa tras la centralización.
4. La protocolización llevada a cabo no comprometió la eficacia de la terapia con DVA en pacientes críticos, aunque tampoco la mejoró. No se encontraron diferencias en los valores de PAM, FC y saturación de O<sub>2</sub> registrados, obteniendo resultados clínicos similares. La estancia media de los pacientes en UVI no se redujo tras la intervención ( $6,0 \pm 6,4$  vs  $7,6 \pm 9,0$  días).
5. La centralización del proceso de elaboración de MIV permite optimizar y gestionar con mayor eficiencia el tiempo del personal de enfermería, lo que puede repercutir en una mayor dedicación a los pacientes.
6. El coste medio de elaboración por MIV fue menor en el caso de la elaboración centralizada ( $5,238 \pm 1,449$  € en el SF vs  $5,616 \pm 1,551$  € en planta). A pesar de estos resultados el análisis económico global del proceso no fue favorable a la centralización, aunque la diferencia de costes puede considerarse asumible por la importante mejora de la seguridad obtenida.



Así pues, podemos concluir que la protocolización y centralización de la elaboración de MIV en el Servicio de Farmacia mejora la calidad y seguridad de la utilización de medicamentos de alto riesgo. Demuestra ser un método eficaz para disminuir los EM en el proceso de prescripción, validación y registro de la administración de medicamentos en pacientes hospitalizados en Unidades de Medicina Intensiva, sin afectar a la eficacia ni al coste del tratamiento.

Como líneas de trabajo futuras proponemos:

1. Ampliar la elaboración de nuevos tipos de MIV de medicamentos de alto riesgo y/o alto impacto económico en la UMIV del Servicio de Farmacia.
2. Desarrollar proyectos de investigación en términos de salud, calidad de vida y costes asociados tras la protocolización de otros medicamentos de alto riesgo.
3. Seguir trabajando en el análisis de riesgos y en la implementación de medidas de mejora de la seguridad en la atención al paciente crítico.

# Bibliografía



## VIII.- Bibliografía

Abizanda R. Atención especializada al paciente crítico. Una contribución a la perspectiva sobre la especialidad en medicina intensiva. *Med Intensiva*. 2003; 27(3): 541-3.

Adachi W, Lodolce AE. Use of failure mode and effects analysis in improving the safety of i.v. drug administration. *Am J Health Syst Pharm*. 2005; 62(9): 917-20.

Adapa RM, Mani V, Murray LJ, Degnan BA, Ercole A, Cadman B, Williams CE, Gupta AK, Wheeler DW. Errors during the preparation of drug infusions: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2012; 109(5): 729-34.

Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/> [consulta: 12-04-2014].

Aguas-Compaired M, Pons-Busom M, Delàs-Amat J, Eguileor-Partearroyo B. Protocols implementing in a university hospital. An assessment of various methods. *Farm Hosp*. 2004; 28(5): 334-48.

Allan EL, Barker KN. Fundamentals of medication error research. *Am J Hosp Pharm*. 1990; 47(3): 555-71.

Allen EM, Van Boerum DH, Olsen AF, Dean JM. Difference between the measured and ordered dose of catecholamine infusions. *Ann Pharmacother*. 1995; 29(11): 1095-100.

Alonso F, Fernández GP, Garrido MA, Jiménez S, Gimeno MJ, Hierro C. Elaboración en farmacia de los medicamentos intravenosos. *Rev ROL Enf*. 2004; 27(5): 55-8.

Álvarez Díaz AM, Delgado Silveira E, Pérez Menéndez-Conde C, Pintor Recuenco R, Gómez de Salazar López de Silanes E, Serna Pérez J, Mendoza Jiménez T, Bermejo Vicedo T. Nuevas tecnologías aplicadas al proceso de dispensación de medicamentos. Análisis de errores y factores contribuyentes. *Farm Hosp*. 2010; 34(2): 59-67.

American Health and Research. Disponible en: <http://www.ahrq.gov> [consulta: 10-04-2014].

American Hospital Association. Disponible en: <http://www.aha.org> [consulta: 10-04-2014].

American Hospital Association, Health Research and Educational Trust, Institute for Safe Medication Practices. *Pathways for Medication Safety*, 2002.

American Medical Informatics Association. Disponible en: <http://www.amia.org> [consulta: 10-04-2014].

American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. Disponible en: <https://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm> [consulta: 02-12-2014].

American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm*. 1993; 50(2): 305-14.

American Society of Health-System Pharmacists. Disponible en: <http://www.ashp.org> [consulta: 10-04-2014].

American Society of Health-System Pharmacist. Discussion Guide on USP Chapter 797 for compounding sterile preparations. Summary of revisions to USP chapter 797. 1 June 2008. Disponible en: [http://www.ashp.org/s\\_ashp/docs/files/discguide797-2008.pdf](http://www.ashp.org/s_ashp/docs/files/discguide797-2008.pdf) [consulta: 05-02-2015].

Ammenwerth E, Schnell-Inderst P, Machan C, Siebert U. The effect of electronic prescribing on medication errors and adverse drug events: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc*. 2008; 15(5): 585-600.

Anacleto TA, Perini E, Rosa MB, César CC. Drug-dispensing errors in the hospital pharmacy. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007; 62(3): 243-50.

Andrews LB, Stocking C, Krizek T, Gottlieb L, Krizek C, Vargish T, Siegler M. An alternative strategy for studying adverse events in medical care. *Lancet*. 1997; 349(9048): 309-13.

Anis AH, Wang XH, Leon H, Hall R; Propofol Study Group. Economic evaluation of propofol for sedation of patients admitted to intensive care units. *Anesthesiology*. 2002; 96(1): 196-201.

Apkon M, Leonard J, Probst L, DeLizio L, Vitale R. Design of a safer approach to intravenous drug infusions: failure mode effects analysis. *Qual Saf Health Care*. 2004; 13(4): 265-71.

Aranaz JM, Aibar C, Vitaller J, Ruiz P. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización: ENEAS 2005. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.

Argaud L, Cour M, Martin O, Saint-Denis M, Ferry T, Goyatton A, Robert D. Changeovers of vasoactive drug infusion pumps: impact of a quality improvement program. *Crit Care*. 2007; 11(6): R133.

Armour DJ, Cairns ChJ, Costello I, Riley SJ, Davies G. The economics of a pharmacy-based central intravenous additive service for paediatric patients. *Pharmacoeconomics*. 1996; 10(4): 386-94.

Aronson JK. Balanced prescribing. *Br J Clin Pharmacol*. 2006; 62(6): 629-32.

ASHP guidelines on pharmacy planning for implementation of computerized provider-order-entry systems in hospitals and health system. *Am J Health Syst Pharm*. 2011; 68(6): 537.

ASHP. Pharmacy-nursing shared vision for safe medication use in hospitals: executive summary session. *Am J Health Syst Pharm*. 2003; 60(10): 1046-52.

Asociación Española de Gestión de Riesgos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aegris.org/> [consulta: 12-04-2014].

Australian Council for Safety and Quality in Healthcare Medication Safety Taskforce. Intravenous potassium chloride can be fatal if given inappropriately. Australian Council for Safety and Quality, 2003.

Awissi DK, Begin C, Moisan J, Lachaine J and Skrobik Y. I-SAVE Study: impact of sedation, analgesia, and delirium protocols evaluated in the Intensive Care Unit: an economic evaluation. *Ann Pharmacother*. 2012; 46(1): 21-8.

B. Braun Medical S.A. Informe sobre la estabilidad de noradrenalina en soluciones para infusión. Informe 941 10/09. Barcelona: 2009.

Bader FM, Gilbert EM, Mehta NA, Bristow MR. Double-blind placebo-controlled comparison of enoximone and dobutamine infusions in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Congest Heart Fail*. 2010; 16(6): 265-70.

Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J, Etchells E, Ghali WA, Hébert P, Majumdar SR, O'Beirne M, Palacios-Derflingher L, Reid RJ, Sheps S, Tamblyn R. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMAJ*. 2004; 170(11): 1678-86.

Barker KN, Flynn EA, Pepper GA. Observation method of detecting medication errors. *Am J Health Syst Pharm*. 2002; 59(23): 2314-6.

Barker KN, McConnell WE. The problems of detecting medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm*. 1962; 19(1): 360-9.

Barker KN. The effects of an experimental medication system on medication errors and costs. I. Introduction and errors study. *Am J Hosp Pharm*. 1969; 26(6): 324-33.

Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med*. 1995; 10(4): 199-205.

Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, Laffel G, Sweitzer BJ, Shea BF, Hallisey R, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA*. 1995; 274(1): 29-34.

Bates DW. Preventing medication errors: a summary. *Am J Health Syst Pharm*. 2007; 64(14 Suppl 9): S3-9; quiz S24-6.

Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, Small SD, Sweitzer BJ, Leape LL. The costs of adverse drug events in hospitalised patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA*. 1997; 277(4): 307-11.

- Bates DW, Teich JM, Lee J, Seger D, Kuperman GJ, Ma'Luf N, Boyle D, Leape L. The impact of computerized physician order entry on medication error prevention. *J Am Med Inform Assoc.* 1999; 6(4): 313-21.
- Bates DW, Vanderveen T, Seger D, Yamaga C, Rothschild J. Variability in intravenous medication practices: implications for medication safety. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2005; 31(4):203-10.
- Benkirane RR, R-Abouqal R, Haimeur CC, S.Ech, Cherif El Kettani SS, Azzouzi AA, M'daghri Alaoui AA et al. Incidence of Adverse Drug Events and Medication Errors in Intensive Care Units: A Prospective Multicenter Study. *J Patient Saf.* 2009; 5(1): 38-42.
- Benoit E, Eckert P, Theytaz C, Joris-Frasseren M, Faouzi M, Beney J. Streamlining the medication process improves safety in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012; 56(8): 966-75.
- Bertsche T, Mayer Y, Stahl R, Hoppe-Tichy T, Encke Y, Haefeli WE. Prevention of intravenous drug incompatibilities in an intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm.* 2008; 65(19): 1834-40.
- Beyea S. Wake-up call: standardization is crucial to eliminating medication errors. *AORN J.* 2002; 75(5): 1010-3.
- Black A, Tucker C, MacGregor C. Overcoming cost related and other barriers to implementing risk reduction strategies for injectable therapies. *Hospital Pharmacist.* 2007; 14: 198-201.
- Borrás Almenar C, Pérez Peiró C, Jiménez Torres NV. Unidades de Terapia Intravenosa. En: Jiménez NV. Mezclas intravenosas y nutrición artificial. 4ª ed. Valencia: Convaser CEE; 1999. p. 34-61.
- Borthwick M, Keeling S, Keeling P, Scales K, Waldmann C. Towards standardisation of drug infusion concentrations in UK critical care units. *The Journal of the Intensive Care Society.* 2009; 10(3): 197-200.
- Borthwick M, Woods J, Keeling S, Keeling P, Waldmann C. A survey to inform standardisation of intravenous medication concentrations in critical care. *The Journal of the Intensive Care Society.* 2007; 8(1): 92-6.
- Boyle D, O'Connell D, Platt FW, Albert RK. Disclosing errors and adverse events in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006; 34(5): 1532-7.
- Bracco D, Favre JB, Bissonnette B, Wasserfallen JB, Revelly JP, Ravussin P, Chioléro R. Human errors in a multidisciplinary intensive care unit: a 1-year prospective study. *Intensive Care Med.* 2001; 27(1): 137-45.
- Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, Newhouse JP, Weiler PC, Hiatt HH. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med.* 1991; 324(6): 370-6.

Bullock J, Jordan D, Gawlinski A, Henneman EA. Standardizing IV infusion medication concentrations to reduce variability in medication errors. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2006; 18(4): 515-21.

Cabré L, Gimeno G, Cruspinera A. Errores de medicación en el Servicio de Medicina Intensiva. En: Errores de medicación. Prevención, diagnóstico y tratamiento. Barcelona: EASO; 2001.

Calabrese AD, Erstad BL, Brandl K, Barletta JF, Kane SL, Sherman DS. Medication administration errors in adult patients in the ICU. *Intensive Care Med.* 2001; 27(10): 1592-8.

Camiré E, Moyon E, Stelfox HT. Medication errors in critical care: risk factors, prevention and disclosure. *CMAJ.* 2009; 180(9): 936-43.

Centro de Investigación para la Seguridad clínica de los Pacientes (CISP). Alerta de Seguridad en Atención Sanitaria. Alerta Nº 8: Medicamentos de alto riesgo (I). Última modificación diciembre 2009. Disponible en: [http://www.fadq.org/Portals/0/SeguridadAt/Alerta%208%20Medicación%20alto%20riesgo\\_v2.pdf](http://www.fadq.org/Portals/0/SeguridadAt/Alerta%208%20Medicación%20alto%20riesgo_v2.pdf) [consulta 06-07-2014].

Chang SY, Sevransky J, Martin GS. Protocols in the management of critical illness. *Crit Care.* 2012; 16(2): 306.

Chedoe I, Molendijk H, Hospes W, Van den Heuvel ER, Taxis K. The effect of a multifaceted educational intervention on medication preparation and administration errors in neonatal intensive care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2012; 97(6): F449-55.

Climont C, Font-Noguera I, Poveda Andrés JL, López Briz E, Peiró S. Errores de medicación en un hospital terciario con tres sistemas de distribución de medicamentos diferentes. *Farm Hosp.* 2008; 32(1): 18-24.

Cohen MR, Proulx SM, Crawford SY. Survey of hospital systems and common serious medication errors. *J Health Risk Manag* 1998; 18(1): 16-27.

Cohen MR, Smetzer JL, Tuohy NR, Kilo CM. High-alert medications: safeguarding against errors. En: Cohen MR, editor. *Medication Errors*. 2nd ed. Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 2007. p. 317- 411.

Colpaert K, Claus B, Somers A, Vandewoude K, Robays H, Decruyenaere J. Impact of computerized physician order entry on medication prescription errors in the intensive care unit: a controlled cross-sectional trial. *Crit Care.* 2006; 10(1): R21.

Committee on Identifying and Preventing Medication Errors Institute of Medicine. Preventing medication errors: quality chasm series. Aspden P, Wolcott J, Bootman JL, Cronenwett LR, editores. Washington, DC: National Academy Press; 2006.



Coons JC, Seidl E. Cardiovascular pharmacotherapy update for the Intensive Care Unit. *Crit Care Nurs Q*. 2007; 30(1): 44-57.

Cortina C, Prieto R, López de Sa E. Arritmias cardíacas. En: *Cliniguía-Actualización de diagnóstico y terapéutica (manual de medicina)*. 5ª ed. EviScience; 2010. p. 85-101.

Cousins DH, Sabatier B, Begue D, Schmitt C, Hoppe-Tichy T. Medication errors in intravenous drug preparation and administration: a multicentre audit in the UK, Germany and France. *Qual Saf Health Care*. 2005; 14(3): 190-5.

Crimlisk JT, Johnstone DJ, Sanchez GM. Evidence-based practice, clinical simulations workshop, and intravenous medications: moving toward safer practice. *Medsurg Nurs*. 2009; 18(3): 153-60.

Cuestionario de autoevaluación de la seguridad del sistema de utilización de los medicamentos en los hospitales. Adaptación del ISMP Medication Safety Self Assessment for Hospitals, por el ISMP-España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuestionario\\_seguridad\\_sistema\\_medicamentos\\_hospitales.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuestionario_seguridad_sistema_medicamentos_hospitales.pdf) [consulta 04-04-2014].

Cullen DJ, Sweitzer BJ, Bates DW, Burdick E, Edmondson A, Leape LL. Preventable adverse drug events in hospitalized patients: a comparative study of intensive care and general care units. *Crit Care Med*. 1997; 25(8): 1289-97.

da Silva DO, Grou CR, Miaso AI, Cassiani SH. Medication preparation and administration: analysis of inquiries and information by the nursing team. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2007; 15(5): 1010-7.

Davis P, Lay-Yee R, Briant R, Ali W, Scott A, Schug S. Adverse events in New Zealand public hospitals I: occurrence and impact. *N Z Med J*. 2002; 115(1167): U271.

Davis NM, Cohen MR. Medication errors: Causes and prevention. Philadelphia: George F Stickley; 1981.

Davis NM, Cohen MR, Teplitsky B. Look-alike and sound-alike drug names: the problem and the solution. *Hosp Pharm*. 1992; 27(2): 95-8, 102-5, 108-10.

De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010; 362(9): 779-89.

Dean B, Barber N, Schachter M. What is a prescribing error? *Qual Health Care*. 2000; 9(4): 232-7.

Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective study. *Lancet* 2002; 359(9315): 1373-8.

Dean Franklin B, Vincent C, Schachter M, Barber N. The incidence of prescribing errors in hospital inpatients: an overview of the research methods. *Drug Saf.* 2005; 28(10): 891-900.

Dehmel C, Braune SA, Kreyman G, Baehr M, Langebrake C, Hilgarth H, Nierhaus A, Dartsch DC, Kluge S. Do centrally pre-prepared solutions achieve more reliable drug concentrations than solutions prepared on the ward? *Intensive Care Med.* 2011; 37(8): 1311-6.

Delgado Sánchez O, Escrivá Torralva A, Vilanova Boltó M, Serrano López de las Hazas J, Crespí Monjo M, Pinteño Blanco M, Martínez López I, Tejada González P, Cervera Peris M, Fernández Cortés F, Puigventós Latorre F, Barroso Navarro MA. Estudio comparativo de errores con prescripción electrónica versus prescripción manual. *Farm Hosp.* 2005; 29(4): 228-35.

Delgado Silveira E, Álvarez Díaz A, Pérez Menéndez-Conde C, Serna Pérez J, Rodríguez Sagrado MA, Bermejo Vicedo T. Análisis modal de fallos y efectos del proceso de prescripción, validación y dispensación de medicamentos. *Farm Hosp.* 2012; 36(1): 24-32.

Delgado Silveira E, Soler Vigil M, Pérez Menéndez-Conde C, Delgado Téllez de Cepeda L, Bermejo Vicedo T. Prescription errors after the implementation of an electronic prescribing. *Farm Hosp.* 2007; 31(4): 223-30.

Donchin Y, Gopher D, Olin M, Badihi Y, Biesky M, Sprung CL, Pizov R, Cotev S. A look into the nature and causes of human errors in the intensive care unit. 1995. *Qual Saf Health Care.* 2003; 12(2): 143-7.

Donihi AC, DiNardo MM, DeVita MA, Korytkowski MT. Use of a standardized protocol to decrease medication errors and adverse events related to sliding scale insulin. *Qual Saf Health Care.* 2006; 15(2): 89-91.

Edgar TA, Lee DS, Cousins DD. Experience with a national medication error reporting program. *Am J Hosp Pharm.* 1994; 51(10): 1335-38.

Eslami S, de Keizer NF, Abu-Hanna A. The impact of computerized physician medication order entry in hospitalized patients: a systematic review. *Int J Med Inform.* 2008; 77(6): 365-76.

Estellat C, Colombet I, Vautier S, Huault-Quentel J, Durieux P, Sabatier B. Impact of pharmacy validation in a computerized physician order entry context. *Int J Qual Health Care.* 2007; 19(5): 317-25.

Evaluación de la seguridad de los sistemas de utilización de los medicamentos en los hospitales españoles (2007). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. Disponible en: [http://www.ismp-espana.org/ficheros/evaluacionSeguridadSistemasMedicamentos\\_2007.pdf](http://www.ismp-espana.org/ficheros/evaluacionSeguridadSistemasMedicamentos_2007.pdf) [consulta: 27-07-2014].

European Association of Hospital Pharmacists. Statement on Patient Safety, 2011. Disponible en: <http://www.eahp.eu/sites/default/files/files/EAHP%20statement%20on%20patient%20safety.pdf> [consulta: 31-05-2014].

European Medicines Agency. Pharmacovigilance, 2013. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Brochure/2011/03/WC500104236.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Brochure/2011/03/WC500104236.pdf) [consulta: 31-05-2014].

Evolución de la implantación de prácticas seguras de utilización de medicamentos en los hospitales españoles (2007-2011). Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.

Expert Group on Safe Medication Practices. Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices. 2006. Disponible en: [http://www.coe.int/t/e/social\\_cohesion/soc-sp/Medication%20safety%20culture%20report%20E.pdf](http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/soc-sp/Medication%20safety%20culture%20report%20E.pdf) [consulta: 15-04-2014].

Fahimi F, Ariapanah P, Faizi M, Shafaghi B, Namdar R, Ardakani MT. Errors in preparation and administration of intravenous medications in the intensive care unit of a teaching hospital: an observational study. *Aust Crit Care*. 2008; 21(2): 110-6.

Fernández-Esteban I, Baldominos-Utrilla G, López-Muñoz MJ, Durán-García E, Santolaya-Perrín R, Sanjurjo-Sáez M. Selección de aditivos para la implantación de una Unidad de Mezclas Intravenosas. *Farm Hosp*. 1995; 19(2): 87-90.

Ferner RE. The epidemiology of medication errors: the methodological difficulties. *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 67(6): 614-20.

Fijn R, van den Bemt PM, Chow M, De Blaey CJ, De Jong-Van den Berg LT, Brouwers JR. Hospital prescribing errors: epidemiological assessment of predictors. *Br J Clin Pharmacol*. 2002; 53(3): 326-31.

Filik R, Purdy K, Gale A, Gerrett D. Drug name confusion. Evaluating the effectiveness of capital («Tall Man») letters using eye movement data. *Soc Sci Med*. 2004; 59(12): 2597-601.

Flaatten H, Hevroy O. Errors in the intensive care unit (ICU). Experiences with an anonymous registration. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999; 43(6): 614-17.

Flynn EA, Barker KN, Pepper GA, Bates DW, Mikeal RL. Comparison of methods for detecting medication errors in 36 hospitals and skilled-nursing facilities. *Am J Health Syst Pharm*. 2002; 59(5): 436-46.

Flynn EA, Pearson RE, Barker KN. Observational study of accuracy in compounding i.v. admixtures at five hospitals. *Am J Health Syst Pharm*. 1997; 54(8): 904-12.

Font Noguera I, Climent C, Poveda Andrés JL. Calidad del proceso farmacoterapéutico a través de errores de medicación en un hospital terciario. *Farm Hosp*. 2008; 32(5): 274-9.

Ford DG, Seybert AL, Smithburger PL, Kobulinsky LR, Samosky JT, Kane-Gill SL. Impact of simulation-based learning on medication error rates in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2010; 36(9): 1526-31.

Forster AJ, Asmis TR, Clark HD, Saied GA, Code CC, Caughey SC, Baker K, Watters J, Worthington J, van Walraven C. Ottawa Hospital Patient Safety Study: Incidence and timing of adverse events in patients admitted to a Canadian teaching hospital. *CMAJ*. 2004; 170(8): 1235-40.

Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, Goldmann DA, Bates DW. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics*. 2003, 111(4): 722-9.

Fraenkel DJ, Cowie M, Daley P. Quality benefits of an intensive care clinical information system. *Crit Care Med*. 2003; 31(1): 120-5.

Frith KH. Medication errors in the intensive care unit: literature review using the SEIPS model. *AACN Adv Crit Care*. 2013; 24(4): 389-404.

Fry MM, Dacey C. Factors contributing to incidents in medicine administration. Part 1. Fry MM1, Dacey C. *Br J Nurs*. 2007; 16(9): 556-8.

Gander PH, Merry A, Miller MM, Weller J. Hours of work and fatigue-related error: a survey of New Zealand anaesthetists. *Anaesth Intensive Care*. 2000; 28(2): 178-83.

Gandhi TK, Weingart SN, Seger AC, Borus J, Burdick E, Poon EG, Leape LL, Bates DW. Outpatient prescribing errors and the impact of computerized prescribing. *J Gen Intern Med*. 2005; 20(9): 837-41.

García-Cerrada C, Cobo J. Shock. En: *Cliniguía-Actualización de diagnóstico y terapéutica (manual de medicina)*. 5ª ed. EviScience; 2010. p.1028-30.

García-Ramos SE, Baldominos Utrilla G. Impacto de la prescripción electrónica asistida en la reducción de los errores de transcripción a la hoja de administración. *Farm Hosp*. 2011; 35(2): 64-9.

Gerhart D Jr, O'Shea K, Muller S. Advancing medication infusion safety through the clinical integration of technology. *Hosp Pract (1995)*. 2013; 41(4): 7-14.

Giraud T, Dhainaut JF, Vaxelaire JF, Joseph T, Journois D, Bleichner G, Sollet JP, Chevret S, Monsallier JF. Iatrogenic complications in adult intensive care units: a prospective two-center study. *Crit Care Med*. 1993; 21(1): 40–51.

Gómez-Arnau JI, Bartolomé A, García del Valle S, Puebla G, Santa-Úrsula JA, Marzal JM, Arnal D, González A, González R. Errores de medicación y etiquetado de las jeringas. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013; 60(Supl 1): 27-33.

Graf J, von den Driesch A, Koch KC, Janssens U. Identification and characterization of errors and incidents in a medical intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005; 49(7): 930-39.

Grupo Español de Prevención de Errores de Medicación (GEPEM). Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospital. Disponible en: <http://www.sefh.es/sefhgrupotrabajo/gt-acceso.php?url=gepem> [consulta: 12-04-2014].

Grupo TECNO. Criterios de evaluación de la tecnología de bombas de infusión inteligentes. Mayo 2014. Disponible en: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/tecno/documentos/documentos/criterios/CriteriosTECNOBombasInteligentes.pdf> [consulta: 10-07-2014].

Grupo TECNO. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Actualización del Catálogo de Productos y Facturación. 2ªed. Madrid; 2009. Disponible en: [http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/urvs/ACSFH2009\\_2.pdf](http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/urvs/ACSFH2009_2.pdf) [consulta: 10-09-2014].

Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/GuiaBPP3.pdf> [consulta: 24-05-2015].

Gutiérrez-Cía I, de Cos PM, Juan AY, Obón-Azuara B, Alonso-Ovies Á, Martín-Delgado MC, Álvarez-Rodríguez J, Aibar-Remón C. Percepción de la cultura de seguridad en los servicios de medicina intensiva españoles. Med Clin (Barc). 2010; 135(Suppl 1): 37-44.

Hadaway LC. Managing i.v. therapy: "high-alert" drugs keep nurse managers ever watchful. Nurs Manage. 2000; 31(10): 38-40.

Hastings Center Report: Guidelines on the termination of treatment and the care of the dying. Briarcliff Manor, NY; 1987.

Healthcare Information and Management Systems Society. Disponible en: <http://www.himss.org/> [consulta: 23-04-2014].

Hecq JD. Centralized intravenous additive services (CIVAS): the state of the art in 2010. Ann Pharm Fr. 2011; 69(1): 30-7.

Hemodynamic Measurement Terminology. Disponible en: <http://www.rnceus.com/hemo/term.htm#map> [consulta: 02-12-2014].

Hernández AF, Li S, Dokholyan RS, O'Brien SM, Ferguson TB, Peterson ED. Variation in perioperative vasoactive therapy in cardiovascular surgical care: Data from the Society of Thoracic Surgeons. Am Heart J. 2009; 158(1): 47-52.

Holanda Peña MS, Teja Barbero JL, Velasco Montes J, López Sánchez M. Administración accidental de dosis tóxicas de adrenalina intravenosa a un lactante de 5 meses. Med Intensiva. 2010; 34(5): 357.

Holcomb BW, Wheeler AP, Ely EW. New ways to reduce unnecessary variation and improve outcomes in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7(4): 304-11.

Holmes CL. Vasoactive drugs in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*. 2005; 11(5): 413-7.

Horn E, Jacobi J. The critical care clinical pharmacist: evolution of an essential team member. *Crit Care Med*. 2006; 34(3 Suppl): S46-S51.

How-to Guide: Prevent Harm from High-Alert Medications. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012. Disponible en: [www.ihl.org](http://www.ihl.org) [consulta: 05-07-2014].

Igboechi C, Ng C, Yang C, Buckner A. Impact of computerized prescriber order entry on medication errors at an acute tertiary care hospital. *Hosp Pharm*. 2003; 38(3): 227-31.

Incidentes y eventos adversos en medicina intensiva. Seguridad y riesgo en el enfermo crítico. SYREC 2007. Informe, mayo 2009. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.

Institute for Healthcare Improvement. Disponible en: <http://www.ihl.org> [consulta: 03-04-2014].

Institute for Healthcare Improvement. 5 Million Lives Campaign, 2007. Disponible en: <http://www.ihl.org/Engage/Initiatives/Completed/5MillionLivesCampaign/Pages/default.aspx> [consulta: 05-07-2014].

Institute for Healthcare Improvement. How-to guide: Prevent Harm from High-Alert Medications. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012. Disponible en: [www.ihl.org](http://www.ihl.org) [consulta: 11-04-2014].

Institute for Safe Medication Practices. Disponible en: <http://www.ismp.org> [consulta: 03-04-2014].

Institute for Safe Medication Practices. 2004 ISMP Medication Safety Self-Assessment for hospitals, 2004. Disponible en: <http://www.ismp.org/selfassessments/hospital/2004Hosplrg.pdf> [consulta 04-04-2014].

Institute for Safe Medication Practices. Huntingdon Valley, PA; 1999.

Institute for Safe Medication Practices. ISMP Medication Safety Alert. Disponible en: <https://www.ismp.org/newsletters/acutecare/default.aspx> [consulta 26-07-2014].

Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high-alert medications. Huntingdon Valley (PA): ISMP; 2012. Disponible en: <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf> [consulta 20-03-2014].

Institute of Medicine of National Academies. Disponible en: [www.iom.edu/](http://www.iom.edu/) [consulta: 10-04-2014].

Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Delegación Española del Institute for Safe Medication Practices. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/> [consulta: 03-04-2014].

Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España). En colaboración con Ministerio de Sanidad y Consumo y Universidad de Salamanca. Prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo. Diciembre de 2007. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Practicas%20para%20mejorar%20la%20seguridad%20de%20los%20medicamentos%20de%20alto%20riesgo..pdf> [consulta: 23-04-2014].

Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España). Lista de medicamentos de alto riesgo. ISMP-España. Septiembre 2012. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Medicamentos%20alto%20riesgo%202012.pdf> [consulta: 23-04-2014].

Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España). Recomendaciones para el uso seguro del potasio intravenoso. 2009. Disponible en: <http://www.seguridaddelpaciente.es/formacion/tutoriales/MS-C-4/cd.html> [consulta: 02-07-2014].

Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España). Recomendaciones para la prevención de errores de medicación ISMP-España. Boletín Nº 17. Marzo 2004. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Boletin17.pdf> [consulta: 05-07-2014].

Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España). Recomendaciones para la prevención de errores de medicación ISMP-España. Boletín Nº 25. Julio 2007. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Boletin17.pdf> [consulta: 05-07-2014].

Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España). Recomendaciones para la prevención de errores de medicación ISMP-España. Boletín Nº 32. Abril 2010. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Bolet%C3%ADn%20n%C2%BA%2032%20%28Abril%202010%29.pdf> [consulta: 06-07-2014].

Intensive Care Society. Medication Concentrations in Critical Care Areas, 2010. Disponible en: <http://www.ics.ac.uk/ics-homepage/guidelines-and-standards/> [consulta: 28-03-2015].

ISMP-Canadá, Ontario Hospital Association. System safeguards to prevent error induced injury with potassium chloride, 2003.

ISMP-España, Grupo TECNO de la SEFH. Recomendaciones para el uso seguro de los sistemas automatizados de dispensación de medicamentos (SAD), 2011. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Recomendaciones%20para%20el%20uso%20seguro%20de%20los%20SAD.pdf> [consulta: 04-11-2014].

James KL, Barlow D, McArtney R, Hiom S, Roberts D, Whittlesea C. Incidence, type and causes of dispensing errors: a review of the literature. Int J Pharm Pract. 2009; 17(1): 9-30.

Jiménez-Torres NV. Atención farmacéutica en un hospital general. En: Jiménez NV. Mezclas intravenosas y nutrición artificial. 4ª ed. Valencia: Convaser CEE; 1999. p. 1-33.

Jiménez V, Ordovás JP. Unidad centralizada de terapia intravenosa y errores de medicación. En: Lacasa C, Cot R, Humet C, eds. Errores de medicación. Prevención, diagnóstico y tratamiento. Barcelona: EASO; 2001. p. 225-240.

Joint Commission. Disponible en: <http://www.jointcommission.org/> [consulta: 10-04-2014].

Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization (JCAHOAHO). 2003 National Patient Safety Goals. Disponible en: [www.JCAHOaho.org/accredited+organizations/patient+safety/03+npsg/index.htm](http://www.JCAHOaho.org/accredited+organizations/patient+safety/03+npsg/index.htm) [consulta: 10-04-2014].

Kane-Gill S, Weber RJ. Principles and practices of medication safety in the ICU. Crit Care Clin. 2006; 22(2): 273-90.

Kanter J, DeBlieux P. Pressors and inotropes. Emerg Med Clin North Am. 2014; 32(4): 823-34.

Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, Goldmann DA. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. JAMA. 2001; 285(16): 2114-20.

Kaushal R, Shojania KG, Bates DW. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review. Arch Intern Med. 2003; 163(12): 1409-16.

Kegel S, Speranza N, Telechea H, Olmos I, Greczanik A, Giachetto G et al. Impacto de la protocolización de la profilaxis antibiótica en la cesárea en el centro Hospitalario Pereira Rossell. Rev Med Urug. 2007; 23(2): 77-83.

Kho ME, Carbone JM, Lucas J, Cook D. Safety Climate Survey: reliability of results from a multicenter ICU survey. Qual Saf Health Care. 2005; 14(4): 273-8.

Kiekkas P, Karga M, Lemonidou C, Aretha D, Karanikolas M. Medication errors in critically ill adults: a review of direct observation evidence. Am J Crit Care. 2011; 20(1): 36-44.

Kim GR, Chen AR, Arcenci RJ, Mitchell SH, Kokoszka KM, Daniel D, Lehmann CU. Error reduction in pediatric chemotherapy: computerized order entry and failure modes and effects analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006; 160(5): 495-8.

Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985; 13(10): 818-29.

Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editores. To err is human: building a safer health system. Washington, DC: National Academy Press; 1999.

Koundakjian J. Setting up a CIVAS. En: Needle R, Sizer T, eds. The CIVAS Handbook: The centralised intravenous additive services reference. Londres: Pharmaceutical Press; 1998.



Lacasa C, Ayestarán A. Spanish multicentre study for the prevention of medication errors: results over four years (2007-2011). *Farm Hosp.* 2012; 36(5): 356-67.

Landrigan CP, Rothschild JM, Cronin JW, Kaushal R, Burdick E, Katz JT, Lilly CM, Stone PH, Lockley SW, Bates DW, Czeisler CA. Effect of reducing interns' work hours on serious medical errors in intensive care units. *N Engl J Med.* 2004; 351(18): 1838-48.

Larsen GY, Parker HB, Cash J, O'Connell M, Grant MC. Standard drug concentrations and smart-pump technology reduce continuous-medication-infusion errors in pediatric patients. *Pediatrics.* 2005; 116(1): e21-5.

Leape LL. Error in medicine. *JAMA.* 1994; 272(23): 1851-7.

Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, Hallisey R, Ives J, Laird N, Laffel G, Nemeskal R, Petersen L, Porter K, Servi D, Shea BF, Small SD, Sweitzer BJ, Thompson T, Vander Vliet M. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *JAMA.* 1995; 274(1): 35-43.

Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, Hebert L, Newhouse JP, Weiler PC, Hiatt H. The nature of adverse events in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med.* 1991; 324(6): 377-84.

Leape LL, Kabacoff A, Berwick DM, Roessner J. Breakthrough Series Guide: Reducing adverse drug events. Boston: Institute for Healthcare Improvement, 1998.

Leapfrog Group. Fact sheet: Computerized Physician Order Entry. 2014 Update. Disponible en: [http://www.leapfroggroup.org/media/file/FactSheet\\_CPOE2.pdf](http://www.leapfroggroup.org/media/file/FactSheet_CPOE2.pdf) [consulta: 23-04-2014].

Jerma Gaude V, Poveda Andrés JL, Font Noguera I, Planells Herrero C. Sistema de alertas asociado a prescripción electrónica asistida: análisis e identificación de puntos de mejora. *Farm Hosp.* 2007; 31(5): 276-82.

Lesar TS, Briceland LL, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA.* 1997; 277(4): 312-7.

Lesar TS. Tenfold medication dose prescribing errors. *Ann Pharmacother.* 2002; 36(12): 1833-9.

Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med.* 2011; 39(3): 450-5.

Lewis PJ, Dornan T, Taylor D, Tully MP, Wass V, Ashcroft DM. Prevalence, incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. *Drug Saf.* 2009; 32(5): 379-89.

Ley 6/2009, de 16 de noviembre, de Libertad de Elección en la Sanidad de la Comunidad de Madrid (BOCM núm. 274, de 18 de noviembre 2009).

Ley Orgánica 15/1999, de 13 diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. (BOE núm. 298, de 14 de diciembre de 1999).

Lien LF, Spratt SE, Woods Z, Osborne KK, Feinglos MN. Optimizing hospital use of intravenous insulin therapy: improved management of hyperglycemia and error reduction with a new nomogram. *Endocr Pract.* 2005; 11(4): 240-53.

Lisby M, Nielsen LP, Brock B, Mainz J. How are medication errors defined? A systematic literature review of definitions and characteristics. *Int J Qual Health Care.* 2010; 22(6): 507-18.

Lisby M, Nielsen LP, Mainz J. Errors in the medication process: frequency, type, and potential clinical consequences. *Int J Qual Health Care.* 2005; 17(1): 15-22.

MacLaren R, Bond CA. Effects of pharmacist participation in intensive care units on clinical and economic outcomes of critically ill patients with thromboembolic or infarction-related events. *Pharmacotherapy.* 2009; 29(7): 761-8.

Maidment ID, Lelliott P, Paton C. Medication errors in mental healthcare: a systematic review. *Qual Saf Health Care.* 2006; 15(6): 409-13.

Manasse HR. Medication use in an imperfect world: Drug misadventuring as an issue of public policy, Part 1. *Am J Hosp Pharm.* 1989; 46(5): 929-44.

Manasse HR. Medication use in an imperfect world: Drug misadventuring as an issue of public policy, Part 2. *Am J Hosp Pharm.* 1989; 46(6): 1141-52.

Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc).* 2002; 118(6): 205-10.

Martín de Rosales-Cabrera AM, López-Cabezas C, Pernía-López MS, Dávila-Pousa C, Vila-Clérigues MN, Alonso-Herreros JM, García-Salom P, Lozano-Blázquez A. Recomendaciones para la preparación de medicamentos estériles en las unidades de enfermería. *Farm Hosp.* 2014; 38(1): 57-64.

Martínez-Antón A, Sánchez JI, Casanueva L. Impact of an intervention to reduce prescribing errors in a pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2012; 38(9): 1532-8.

Martínez-Tutor MJ. Evaluación económica de la centralización de mezclas intravenosas. *Farm Hosp.* 2006; 30(6): 351-8.

McMullin J, Cook D, Griffith L, McDonald E, Clarke F, Guyatt G, Gibson J, Crowther M. Minimizing errors of omission: behavioural reinforcement of heparin to avert venous emboli: the BEHAVE study. *Crit Care Med*. 2006; 34(3): 694-9.

Meadows G, Chaiken BP. Computerized physician order entry: a prescription for patient safety. *Nurs Econ*. 2002; 20(2): 76-7.

Mellin-Olsen J, Staender S, Whitaker DK, Smith AF. The Helsinki Declaration on patient safety in Anaesthesiology. *Eur J Anaesth*. 2010; 27: 592-7.

Merino P, Martín MC, Alonso A, Gutiérrez I, Álvarez J, Becerril F. Errores de medicación en los servicios de Medicina Intensiva españoles. *Med Intensiva*. 2013; 37(6): 391-9.

Meyer TA. Improving the quality of the order-writing process for inpatient orders and outpatient prescriptions. *Am J Health Syst Pharm*. 2000; 57: S18–S22.

Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud 2010. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2010. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/pncalidad/PlanCalidad2010.pdf> [consulta: 12-04-2014].

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente. Disponible en: <https://www.sinasp.es/> [consulta: 22-04-2014].

Miranda DR, Ryan DW, Schaufeli WB, Fidler V. Notes on intensive care medicine system in Europe. En: *Organization and Management of Intensive Care*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 1998. p. 86-113.

Moyen E, Camiré E, Stelfox HT. Clinical review: medication errors in critical care. *Crit Care*. 2008; 12(2): 208.

Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 16(1): 9-13.

Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012; 41(4): 734-44.

National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Disponible en: <http://www.nccmerp.org> [consulta: 03-04-2014].

National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP Index for categorizing medication errors, 2001. Disponible en: <http://www.nccmerp.org/pdf/taxo2001-07-31.pdf> [consulta: 22-04-2014].

National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP Taxonomy of medication errors, 1998. Disponible en: <http://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html> [consulta: 03-04-2014].

National Patient Safety Agency. Patient Safety Alert 23. London: National Patient Safety Agency, 2002.

National Patient Safety Agency. Seven steps to patient safety: the full reference guide, 2004. Disponible en: <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/collections/seven-steps-to-patient-safety/?entryid45=59787> [consulta: 31-05-2014].

National Patient Safety Foundation. Disponible en: <http://www.npsf.org> [consulta: 10-04-2014].

National Quality Forum. Disponible en: <http://www.qualityforum.org> [consulta: 10-04-2014].

National Quality Forum: Safe Practices for Better Healthcare. A Consensus report. Washington, DC: NQF; 2003.

National Quality Forum: Safe Practices for Better Healthcare, 2006 Update. Washington, DC: NQF; 2007.

National Quality Forum: Safe Practices for Better Healthcare, 2009 Update. Washington, DC: NQF; 2009.

Nazdam DM. A system approach to medication use. En: Cousins DD, editor. Medication use: A system approach to reducing errors. Oakbrook Terrace: Joint Commission; 1998. p. 5-17.

Nemec K, Kopelent-Frank H, Greif R. Standardization of infusion solutions to reduce the risk of incompatibility. Am J Health Syst Pharm. 2008; 65(17): 1648-54.

Nichols P, Copeland TS, Craib IA, Hopkins P, Bruce DG. Learning from error: Identifying contributory causes of medication errors in an Australian hospital. Med J Aust. 2008; 188(5): 276-9.

Nigam R, Mackinnon NJ, U D, Hartnell NR, Levy AR, Gurnham ME, Nguyen TT. Development of Canadian safety indicators for medication use. Healthc Q. 2008; 11(3): 47-53.

Nolan TW. System changes to improve patient safety. BMJ. 2000; 320: 771-3.

Ochagavía A, Baigorri F, Mesquida J, Ayuela JM, Ferrándiz A, García X, Monge MI, Mateu L, Sabatier C, Clau-Terré F, Vicho R, Zapata L, Maynar J, Gil A; Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y RCP de la SEMICYUC. Hemodynamic monitoring in the critically patient. Recommendations of the Cardiological Intensive Care and CPR Working Group of the Spanish Society of Intensive Care and Coronary Units. Med Intensiva. 2014; 38(3): 154-69.

Osmon S, Harris CB, Dunagan WC, Prentice D, Fraser VJ, Kollef MH. Reporting of medical errors: an intensive care unit experience. Crit Care Med. 2004; 32(3): 727-33.

Otero-López MJ, Alonso-Hernández P, Maderuelo-Fernández JA, Ceruelo-Bermejo J, Domínguez-Gil Hurlé A, Sánchez Rodríguez A. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. *Farm Hosp*. 2006; 30(3): 161-70.

Otero-López MJ, Alonso-Hernández P, Maderuelo-Fernández JA, Garrido-Corro B, Domínguez-Gil A, Sánchez-Rodríguez A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2006; 126: 81-7.

Otero-López MJ, Castaño-Rodríguez B, Pérez-Encinas M, Codina-Jané C, Tamés-Alonso MJ, Sánchez-Muñoz T. Actualización de la clasificación de errores de medicación del grupo Jarabo 2000. *Farm Hosp*. 2008; 32(1): 38-52.

Otero-López MJ, Codina-Jané C, Tamés-Alonso MJ, Pérez-Encinas M. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la beca Ruiz-Jarabo 2000. *Farm Hosp*. 2003; 27(3): 137-49.

Otero-López MJ. Errores de medicación y gestión de riesgos. *Rev Esp Salud Pública*. 2003; 77(5): 527-40.

Otero-López MJ, Martín-Muñoz MR, Castaño-Rodríguez B, Palomo-Cobos L, Cajaraville-Ordoñana G, Codina-Jané C, Martínez-Cutillas J, Pérez-Encinas M, Salvador-Garrido P, Santos-Rubio MD; Grupo de Trabajo MSSA. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131(Suppl 3): 39-47.

Otero-López MJ, Martín-Muñoz R, Sánchez-Barba M, Abad-Sazatornil R, Andreu-Crespo A, Arteta-Jiménez M, Bermejo-Vicedo T, Cajaraville-Ordoñana G. Elaboración de una relación de nombres de medicamentos en los que se recomienda utilizar letras mayúsculas resaltadas. *Farm Hosp*. 2011; 35(5): 225-35.

Otero MJ, Domínguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farm Hosp* 2000; 24(4): 258-266.

Otero MJ, Martín R, Robles MD, Codina C. Errores de medicación. En: Bonal Falgas J, Domínguez Gil-Hurlé A, Gamundi Planas MC, Napal Lecumberri V, Valverde Molina E, editores. *Farmacia Hospitalaria*. Tomo I. 3ª ed. Madrid: SCM, SL (Doyma); 2002. p. 713-47.

Pallero M, Sampol G. Técnicas diagnósticas en Neumología. En: *Cliniguía-Actualización de diagnóstico y terapéutica (manual de medicina)*. 5ª ed. EviScience; 2010. p. 128-33.

Pastó-Cardona L, Masuet-Aumatell C, Bara-Oliván B, Castro-Cels I, Clopés-Estela A, Pàez-Vives F, Schönenberger-Arnaiz JA, Gorgas-Torner MQ, Codina-Jané C. Estudio de incidencia de los errores de medicación en los procesos de utilización del medicamento: prescripción, transcripción, validación, preparación, dispensación y administración en el ámbito hospitalario. *Farm Hosp*. 2009; 33(5): 257-68.

Pepper GA. Errors in drug administration by nurses. *Am J Health Syst Pharm*. 1995; 52(4): 390-5.

Phillips MS. Standardizing i.v. infusión concentrations: National survey results. *Am J Health Syst Pharm.* 2011; 68(22): 2176-82.

Pic/s guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments PE 010-3, 1 October 2008. Disponible en: [http://www.picscheme.org/pdf/23\\_pe0103-revisedgppguide.pdf](http://www.picscheme.org/pdf/23_pe0103-revisedgppguide.pdf) [consulta: 05-02-2015].

Plumridge RJ, Maher M. Justification of a pharmacy intravenous admixture service in an Australian hospital. *Am J Hosp Pharm.* 1993; 50(3): 463-6.

Portalfarma.com. [sede web]. Página de los Colegios Oficiales de Farmacéuticos y el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/Paginas/default.aspx> [consulta: 23-04-2014].

Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR. Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. *Pediatrics* 2004; 113(1): 59-63.

Pronovost P, Weast B, Schwarz M, Wyskiel RM, Prow D, Milanovich SN, Berenholtz S, Dorman T, Lipsett P. Medication reconciliation: a practical tool to reduce the risk of medication errors. *J Crit Care.* 2003; 18(4): 201-5.

Proyecto 2020. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2008. Disponible en: [http://www.sefh.es/sefhpdfs/2020\\_Consulta\\_Publica.pdf](http://www.sefh.es/sefhpdfs/2020_Consulta_Publica.pdf) [consulta: 12-04-2014].

Radley DC, Wasserman MR, Olsho LE, Shoemaker SJ, Spranca MD, Bradshaw B. Reduction in medication errors in hospitals due to adoption of computerized provider order entry systems. *J Am Med Inform Assoc.* 2013; 20(3): 470-6.

Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre, por el que se adapta la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC. (BOE núm. 264 de 4 noviembre de 2003).

Reason J. Human error: models and management. *BMJ.* 2000; 320(7237): 768-70.

Reckmann MH, Westbrook JI, Koh Y, Lo C, Day RO. Does computerized provider order entry reduce prescribing errors for hospital inpatients? A systematic review. *J Am Med Inform Assoc.* 2009; 16(5): 613-23.

Recomendaciones para el etiquetado en Anestesia. SENSAR e ISMP-España. Enero 2011. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Recomendaciones%20ETIQUETADO%20Enero%202011.pdf> [consulta: 16-04-2014].

Rich DS. New JCAHO medication management standards for 2004. *Am J Health Syst Pharm.* 2004; 61(13): 1349-58.

Ridley SA, Booth SA, Thompson CM; Intensive Care Society's Working Group on Adverse Incidents. Prescription errors in UK critical care units. *Anaesthesia*. 2004; 59(12): 1193-200.

Robinson AR, Hohmann KB, Rifkin JL, Topp D, Gilroy CM, Pickard JA, Anderson RJ. Physician and public opinions on quality of health care and the problem of medical errors. *Arch Intern Med*. 2002; 162(19): 2186-90.

Robinson BR, Mueller EW, Henson K, Branson RD, Barsoum S, Tsuei BJ. An analgesia-delirium-sedation protocol for critically ill trauma patients reduces ventilator days and hospital length of stay. *J Trauma*. 2008; 65(3): 517-26.

Rodríguez-González CG, Herranz-Alonso A, Martín-Barbero ML, Duran-García E, Durango-Limárquez MI, Hernández-Sampelayo P, Sanjurjo-Sáez M. Prevalence of medication administration errors in two medical units with automated prescription and dispensing. *J Am Med Inform Assoc*. 2012; 19(1): 72-8.

Roman N. Innovative solutions: Standardized concentrations facilitate the use of continuous infusions for pediatric intensive care unit nurses at a community hospital. *Dimens Crit Care Nurs*. 2005; 24(6): 275-8.

Romero CM, Salazar N, Rojas L, Escobar L, Griñén H, Berasaín MA, Tobar E, Jirón M. Effects of the implementation of a preventive interventions program on the reduction of medication errors in critically ill adult patients. *J Crit Care*. 2013; 28(4): 451-60.

Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 15(6): 816-23.

Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW, Kaushal R, Lockley SW, Burdick E, Stone PH, Lilly CM, Katz JT, Czeisler CA, Bates DW. The Critical Care Safety Study: The incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care. *Crit Care Med*. 2005; 33(8): 1694-700.

Saokaew S, Maphanta S, Thangsomboon P. Impact of pharmacist's interventions on cost of drug therapy in intensive care unit. *Pharm Practice*. 2009; 7(2): 81-7.

Saturno PJ, Da Silva Gama ZA, De Oliveira-Sousa SL, Fonseca YA, de Souza-Oliveira AC; Grupo Proyecto ISEP. Análisis de la cultura sobre seguridad del paciente en los hospitales del Sistema Nacional de Salud español. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131(Suppl 3): 18-25.

Schimmel EM. The hazards of hospitalization. *Ann Intern Med*. 1964; 60(1):100-10.

Schneider MP, Cotting J, Pannatier A. Evaluation of nurses' errors associated in the preparation and administration of medication in a pediatric intensive care unit. *Pharm World Sci*. 1998; 20(4): 178-82.

Seki Y, Yamazaki Y. Effects of working conditions on intravenous medication errors in a Japanese hospital. *J Nurs Manag.* 2006; 14(2): 128-39.

Sessler CN, Pedram S. Protocolized and target-based sedation and analgesia in the ICU. *Anesthesiol Clin.* 2011; 29(4): 625-50.

Sexton JB, Thomas EJ, Helmreich RL. Error, stress, and teamwork in medicine and aviation: cross sectional surveys. *BMJ.* 2000; 320(7237): 745-9.

Shulman R, Singer M, Goldstone J, Bellingan G. Medication errors: a prospective cohort study of hand-written and computerised physician order entry in the intensive care unit. *Crit Care.* 2005; 9(5): 516-21.

Skrobik Y, Ahern S, Leblanc M, Marquis F, Awissi DK, Kavanagh BP. Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates. *Anesth Analg.* 2010; 111(2): 451-63.

Smetzer JL, Cohen MR. Preventing medication errors related to drug delivery devices. En: Cohen MR, editor. *Medication Errors*. 2nd ed. Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 2007. p. 275-288.

Strong DK, Tsang GW. Focus and impact of pharmacists' interventions. *Can J Hosp Pharm.* 1993; 46(3): 101-8.

Taxis K, Barber N. Ethnographic study of incidence and severity of intravenous drug errors. *BMJ.* 2003; 326(7391): 684.

Thomas AN, Boxall EM, Laha SK, Day AJ, Grundy D. An educational and audit tool to reduce prescribing error in intensive care. *Qual Saf Health Care.* 2008; 17(5): 360-3.

Thomas AN, Panchagnula U. Medication-related patient safety incidents in critical care: a review of reports to the UK National Patient Safety Agency. *Anaesthesia.* 2008; 63(7): 726-33.

Thomas AN, Taylor RJ. An analysis of patient safety incidents associated with medications reported from critical care units in the North West of England between 2009 and 2012. *Anaesthesia.* 2014; 69(7): 735-45.

Thomas EJ, Sexton JB, Helmreich RL. Discrepant attitudes about teamwork among critical care nurses and physicians. *Crit Care Med.* 2003; 31(3): 956-9.

Thrall TH. Patient safety. Pharmacists aim to reduce medication errors. *Hosp Health Netw.* 2009; 83(7): 22.

Tilleul P, Mons B, Schmitt C, Laporte JM, Begue D. Intravenous drug preparation practices: A survey in a French university hospital. *Pham World Sci.* 2003; 26(5): 276-9.



Tissot E, Cornette C, Demoly P, Jacquet M, Barale F, Capellier G. Medication errors at the administration stage in an intensive care unit. *Intensive Care Med.* 1999; 25(4): 353-9.

Tobar AE, Lanas MA, Pino PS, Aspée LP, Rivas VS, Prat RD, Asenjo BR, Castro OJ. Protocol based sedation versus conventional treatment in critically ill patients on mechanical ventilation. *Rev Med Chil.* 2008; 136(6): 711-8.

Tromp M, Natsch S, van Achterberg T. The preparation and administration of intravenous drugs before and after protocol implementation. *Pharm World Sci.* 2009; 31(3): 413-20.

Tully MP, Ashcroft DM, Dornan T, Lewis PJ, Taylor D, Wass V. The causes of and factors associated with prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. *Drug Saf.* 2009; 32(10): 819-36.

Ulanimo VM, O'Leary-Kelley C, Connolly P. Nurses' perceptions of causes of medication errors and barriers to reporting. *J Nurs Care Qual.* 2007; 22(1): 28-33.

Unidad de cuidados intensivos. Estándares y recomendaciones. Informes, estudios e investigación 2010. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2010.

United States Pharmacopeial Convention. Disponible en: <http://www.usp.org/> [consulta: 23-04-2014].

Valentin A, Capuzzo M, Guidet B, Moreno R, Dolanski L, Bauer P, Metnitz P. Research Group on Quality Improvement of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) and the Sentinel Events Evaluation (SEE) Study Investigators. Patient safety in intensive care: results from the multinational Sentinel Events Evaluation (SEE) study. *Intensive Care Med.* 2006; 32(10): 1591-98.

Valentin A, Capuzzo M, Guidet B, Moreno R, Metnitz B, Bauer P, Metnitz P. Research Group on Quality Improvement of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) and the Sentinel Events Evaluation (SEE) Study Investigators. Errors in administration of parenteral drugs in intensive care units: multinational prospective study. *BMJ.* 2009; 338:b814.

van den Bemt PM, Fijn R, van der Voort PH, Gossen AA, Egberts TC, Brouwers JR. Frequency and determinants of drug administration errors in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2002; 30(4): 846-50.

van den Bemt PM, Idzinga JCAHO, Robertz H, Kormelink DG, Pels N. Medication administration errors in nursing homes using an automated medication dispensing system. *J Am Med Inform Assoc.* 2009; 16(4): 486-92.

van Rosse F, Maat B, Rademaker CM, van Vught AJ, Egberts AC, Bollen CW. The effect of computerized physician order entry on medication prescription errors and clinical outcome in pediatric and intensive care: a systematic review. *Pediatrics.* 2009; 123(4): 1184-90.

van Zanten AR, Engelfriet PM, van Dillen K, van Veen M, Nuittan MJ, Polderman KH. Importance of nondrug costs of intravenous antibiotic therapy. *Crit Care*. 2003; 7(6): R184-90.

Vélez-Díaz-Pallarés M. Análisis modal de fallos y efectos en el proceso de prescripción, validación y dispensación de medicamentos. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 2012.

Vélez-Díaz-Pallarés M, Delgado-Silveira E, Carretero-Accame ME, Bermejo-Vicedo T. Using Healthcare Failure Mode and Effect Analysis to reduce medication errors in the process of drug prescription, validation and dispensing in hospitalised patients. *BMJ Qual Saf*. 2013; 22(1): 42-52.

Vélez-Díaz-Pallarés M, Delgado Silveira E, Pérez Menéndez-Conde C, Bermejo Vicedo T. Análisis de errores de prescripción manual comparados con la prescripción electrónica asistida en pacientes traumatológicos. *Farm Hosp*. 2011; 35(3): 135-9.

Velo GP, Minuz P. Medication errors: Prescribing faults and prescription errors. *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 67(6): 624-8.

Villamañán E, Herrero A, Álvarez-Sala R. Prescripción electrónica asistida como nueva tecnología para la seguridad del paciente hospitalizado. *Med Clin (Barc)*. 2011; 136(9): 398-402.

Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *BMJ*. 2001; 322 (7285): 517-19.

Wall RJ, Dittus RS, Ely EW. Protocol-driven care in the intensive care unit: a tool for quality. *Crit Care*. 2001; 5(6): 283-5.

Wasserfallen JB, Bütschi AJ, Muff P, Biollaz J, Schaller MD, Pannatier A, Revelly JP, Chiolerio R. Format of medical order sheet improves security of antibiotics prescription: the experience of an intensive care unit. *Crit Care Med*. 2004; 32(3): 655-9.

Westbrook JI, Rob MI, Woods A, Parry D. Errors in the administration of intravenous medications in hospital and the role of correct procedures and nurse experience. *BMJ Qual Saf*. 2011; 20(12): 1027-34.

Westbrook JI, Woods A, Rob MI, Dunsmuir WT, Day RO. Association of interruptions with an increased risk and severity of medication administration errors. *Arch Intern Med*. 2010; 170(8): 683-90.

Wheeler DW, Degnan BA, Sehmi JS, Burnstein RM, Menon DK, Gupta AK. Variability in the concentrations of intravenous drug infusions prepared in a critical care unit. *Intensive Care Med*. 2008; 34(8): 1441-7.

WHO Collaborating Centre for Patient Safety Solutions, 2007. Disponible en: <http://www.jointcommissioninternational.org/assets/3/7/PreambleandSolutionsENGLISH.pdf> [consulta: 26-07-2014].

Wilmer A, Louie K, Dodek P, Wong H, Ayas N. Incidence of medication errors and adverse drug events in the ICU: a systematic review. *Qual Saf Health Care*. 2010; 19(5):e7.

Wood KA, Angus DC. Reducing variation and standardizing practice in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*. 2001; 7(4): 281-3.

World Health Organization. World alliance for patient safety: forward programme, 2005. Geneva, Switzerland: WHO; 2004. Disponible en: <http://www.who.int/patientsafety/worldalliance/en/> [consulta: 10-04-2014].

Yu KH, Nation RL, Dooley MJ. Multiplicity of medication safety terms, definitions and functional meanings: when is enough enough? *Qual Saf Health Care*. 2005; 14(5): 358-63.

Zamora MA, Cabeza J, Moreno T, García MA. Rentabilidad de una unidad de mezclas intravenosas de nueva creación, aspectos prácticos y relación coste-beneficio. *Farm Hosp*. 2000; 24(1): 38-42.

# Anexos



## IX.- Anexos

### Anexo I. Hoja de Recogida de Datos I.

Nº paciente		EDAD		Fecha nacimiento	FECHA					
NHC		SEXO			INGRESO			ESTANCIA EN UVI (horas)		APACHE
CÓDIGO		PESO			ALTA					
GFH	UVI MÉDICA	UVI CCVA	U. COR	UVI DIG	DIAGNÓSTICO INGRESO UVI					
					CIRUGÍA (S/NO)			TIPO Qx		

	FÁRMACO 1	FÁRMACO 2	FÁRMACO 3	FÁRMACO 4	FÁRMACO 5
ESPECIALIDAD					
PRINCIPIO ACTIVO					
DOSIS (cantidad/unidad)					
DILUYENTE (vol/tipo)					
RITMO INFUSIÓN (mL/h)					
FREC. ADMON					
VÍA ADMON					
RESULTADO (mcg/kg/min)					
CONC. (mg/mL)					
FECHA INICIO (hora)		T PRESCRITO(h)	T PRESCRITO(h)	T PRESCRITO(h)	T PRESCRITO(h)
FECHA FIN (hora)					
TIEMPO SIN DVA					

PA (mmHg)										
H0	PAM0	PAS		PAM1		PAM1		PAM1		PAM1
		PAD								
H1	PAM1	PAS		PAM1		PAM1		PAM1		PAM1
		PAD								
H6	PAM6	PAS		PAM6		PAM6		PAM6		PAM6
		PAD								
H12	PAM12	PAS		PAM12		PAM12		PAM12		PAM12
		PAD								
H24	PAM24	PAS		PAM24		PAM24		PAM24		PAM24
		PAD								
H36	PAM36	PAS		PAM36		PAM36		PAM36		PAM36
		PAD								
H48	PAM48	PAS		PAM48		PAM48		PAM48		PAM48
		PAD								
Tiempo hasta PAM>65 mmHG (h)										

FC (lpm)										
H0				H0		H0		H0		H0
H1				H1		H1		H1		H1
H6				H6		H6		H6		H6
H12				H12		H12		H12		H12
H24				H24		H24		H24		H24
H36				H36		H36		H36		H36
H48				H48		H48		H48		H48
Tiempo hasta FC 60-100 lpm (h)										

SpO2 (%)										
H0				H0		H0		H0		H0
H1				H1		H1		H1		H1
H6				H6		H6		H6		H6
H12				H12		H12		H12		H12
H24				H24		H24		H24		H24
H36				H36		H36		H36		H36
H48				H48		H48		H48		H48
Tiempo hasta SpO2>90 % (h)										



## Hoja de Recogida de Datos II.

**1. EFECTOS ADVERSOS**

DOPAMINA	
1	Náuseas, vómitos
2	Vasoconstricción con HTA (TAS >120 mmHg)
3	Taquicardia, latidos ectópicos
4	Dolor precordial, angor
5	Disnea
6	Cefalea

DOBUTAMINA	
1	↑ FC, taquicardia, actividad ventricular ectópica (FC>100 lpm)
2	↑ P sistólica, ↑ PA (TAS >120 mmHg)
3	Cefalea
4	↓ K <sup>+</sup> sérico (hipokalemia [3,5-5,5 mVL])

NITROGLICERINA	
1	Cefalea
2	Hipotensión (TAS <120 mmHg)
3	Taquicardia (FC>100 lpm)
4	Ruborización
5	Náuseas, vómitos
6	Cianosis, metahemoglobinemia

ADRENALINA	
1	Taquicardia (FC>100 lpm)
2	HTA (TAS >120 mmHg)
3	Ansiedad
4	Temblor
5	Cefalea

NORADRENALINA	
1	Necrosis (extrav)
2	Bradicardia refleja (FC<60 lpm)
3	HTA (TAS >120 mmHg)
4	Ansiedad
5	Cefalea

**2. ERRORES**


	PRESCRIPCIÓN	VALIDACIÓN	REGISTRO ADMINISTRACIÓN	DESCRIPCIÓN DEL ERROR/NOTAS
PACIENTE				
ESPECIALIDAD				
PRINCIPIO ACTIVO				
DOSIS (mg)				
DILUYENTE (tipo/vol)				
RITMO INFUSIÓN (mL/h)				
FREC. ADMON				
VÍA ADMON				
RESULTADO (mcg/kg/min)				
CONC. (mg/mL)				
CONTRAINDICACIÓN				
ESTABILIDAD/COMPATIBILIDAD				

TOTAL LINEAS PRESCRITAS				OTROS DATOS DE INTERÉS
TOTAL ERRORES				
CLASIFICACIÓN				
GRAVEDAD				





**Anexo II. Aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid.**

 <p>Hospital Universitario Ramón y Cajal SaludMadrid Comunidad de Madrid</p>	<p>COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA</p>
---	--

Dra. ITZIAR DE PABLO LÓPEZ DE ABECHUCO, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Ramón y Cajal

**CERTIFICA**

Que el Comité Ético de Investigación Clínica, ha evaluado el **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:**

Título:

**IMPACTO DE LA IMPLANTACIÓN DE PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS DE ALTO RIESGO EN EL PACIENTE CRÍTICO.**

Investigador Principal: Dra. Isabel Cuesta López

Servicio: **FARMACIA**

Y ha decidido su **APROBACIÓN**.

Lo que firmo en Madrid a 08 de Noviembre de 2012




Hospital Universitario  
Ramón y Cajal  
COMITÉ ÉTICO DE  
INVESTIGACIÓN CLÍNICA  
Comunidad de Madrid

Fdo.: Dra. Itziar de Pablo López de Abechuco  
Secretaria del CEIC



## Anexo III. Carta de aceptación de los Jefes de Servicio para la realización del estudio.

CARTA DEL JEFE DE SERVICIO

**Aceptación de la realización del estudio y certificado de la idoneidad del investigador, sus colaboradores y las instalaciones.**

D./D<sup>a</sup>.: ANTONIO MANDES RODRIGUEZ  
Como Jefe del Servicio/Unidad de MEDICINA INTENSIVA

**HACE CONSTAR** que conoce y acepta la realización del estudio:

**Título:** *Impacto de la implantación de protocolos de tratamiento con medicamentos de alto riesgo en el paciente crítico*

**Investigador principal:** Dña. Isabel Cuesta López

**CERTIFICA:**

Que el investigador principal, así como el resto del equipo, reúnen las características de competencia necesarias para realizar este tipo de estudios y que conocen la metodología específica del estudio de referencia.

Que las instalaciones del hospital cumplen los requisitos necesarios para la realización del estudio y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo, satisfactoriamente, los requerimientos del protocolo.

  
Fdo: Dr. ANTONIO MANDES  
Jefe de Servicio/Unidad de M. INTENSIVA

Madrid, 18 de X de 2012



### CARTA DEL JEFE DE SERVICIO

**Aceptación de la realización del estudio y certificado de la idoneidad del investigador, sus colaboradores y las instalaciones.**

D./D<sup>a</sup>.: M<sup>te</sup> SOLEDAD ASUERO DE LIS

Como Jefe del Servicio/Unidad de ANESTESIA Y REANIMACIÓN

**HACE CONSTAR** que conoce y acepta la realización del estudio:

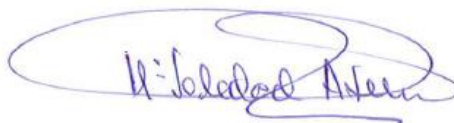
**Título:** *Impacto de la implantación de protocolos de tratamiento con medicamentos de alto riesgo en el paciente crítico*

**Investigador principal:** Dña. Isabel Cuesta López

#### **CERTIFICA:**

Que el investigador principal, así como el resto del equipo, reúnen las características de competencia necesarias para realizar este tipo de estudios y que conocen la metodología específica del estudio de referencia.

Que las instalaciones del hospital cumplen los requisitos necesarios para la realización del estudio y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo, satisfactoriamente, los requerimientos del protocolo.



Edo: M<sup>te</sup> Soledad Asuero de Lis  
Jefe de Servicio/Unidad de

Madrid, 11 de octubre de 2012



### CARTA DEL JEFE DE SERVICIO

**Aceptación de la realización del estudio y certificado de la idoneidad del investigador, sus colaboradores y las instalaciones.**

D./D<sup>a</sup>.: Isabel Cuesta López  
Como Jefe del Servicio/Unidad de Unidad Coronaria

**HACE CONSTAR** que conoce y acepta la realización del estudio:

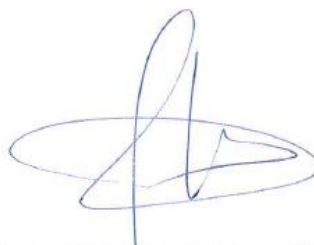
**Título:** *Impacto de la implantación de protocolos de tratamiento con medicamentos de alto riesgo en el paciente crítico*

**Investigador principal:** Dña. Isabel Cuesta López

#### **CERTIFICA:**

Que el investigador principal, así como el resto del equipo, reúnen las características de competencia necesarias para realizar este tipo de estudios y que conocen la metodología específica del estudio de referencia.

Que las instalaciones del hospital cumplen los requisitos necesarios para la realización del estudio y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo, satisfactoriamente, los requerimientos del protocolo.



Fdo: \_\_\_\_\_  
Jefe de Servicio/Unidad de U. Coronaria

Madrid, 16 de X de 2012